Münchener Medizinische Wochenschrift

3. März 1961 103. Jahrg. Heft 9

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Zur Situation auf dem Gebiet der Lebensmittelkonservierung

Erfordernisse und Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers*)

von S. W. SOUCI

Zusammenfassung: Es wird über neuere Gesichtspunkte und Erfahrungen berichtet, die sich auf Grund der Arbeiten wissenschaftlicher Gremien, insbesondere der Kommission zur Prüfung der Lebensmittelkonservierung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und der Commission Internationale des Industries Agricoles (CIIA), ergeben haben. Es kommt darauf an, die Möglichkeiten einer Schädigung durch Zusatzstoffe auf ein äußerstes Mindestmaß zu reduzieren; ein gewisses unvermeidbares „Restrisiko" muß aber trotzdem in Kauf genommen werden. Um auch neue Erkenntnisse, die sich in der Zukunft ergeben können, berücksichtigen zu können, sollen gesetzliche Vorschriften kurzfristig revidierbar sein. – Durch chemische Prüfung muß belegt sein, daß ein zuzulassender Stoff bei der toxikologischen Prüfung und seiner späteren Anwendung genau gleich ist. Für jeden Stoff sind Reinheitsanforderungen aufzustellen, die so streng sein sollen, wie dies technologisch erreichbar und toxikologisch vertretbar ist. Die Vorschriften der Arzneibücher sind für die Reinheitsprüfung der Lebensmittelzusatzstoffe unzureichend. Für den Vollzug des Lebensmittelgesetzes ist auch die Ausarbeitung und Standardisierung von Analysenmethoden zum Nachweis von Konservierungsstoffen in Lebensmitteln erforderlich. — Die Festlegung der höchstzulässigen Konservierungsstoffmengen setzt entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen voraus. Die derzeitigen Anlagen zur Konservierungsstoff-VO besitzen nur vorläufigen Charakter. Eine neue Kommission beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) befaßt sich mit der „Wirkungsanalyse" der Konservierungsstoffe. Unvermeidbare Schwankungen der Zusammensetzung und der Umwelteinflüsse müssen dabei berücksichtigt werden. Die „positive Liste" der von der Konservierungskommission der DFG als duldbar angesehenen Konservierungsstoffe geht bei jedem Stoff davon aus, daß seine technische Notwendigkeit ausreichend groß und seine Toxizität ausreichend gering sein müssen. Tageshöchstmengen in der Gesamtnahrung und Höchstkonzentrationen in einzelnen Lebensmitteln müssen ermittelt und in Verordnungstexten entsprechend berücksichtigt werden.

Eine Reihe von Sonderproblemen der Konservierung, wie die Möglichkeit des Aureomycinzusatzes bei der Fischbeeisung, die Hexamethylentetramin-Anwendung, die Räucherung von Fleisch- und Fischerzeugnissen, die Krabbenkonservierung, die Schwefelung von Trockenobst und die Schalenbehandlung von Zitrusfrüchten, wird erläutert. — Auf allen Gebieten ist eine internationale Abstimmung nötig, um zu ähnlichen Gesetzen in allen Ländern zu gelangen. Hierdurch soll der gegenseitige Warenaustausch gefördert, jedoch der technische Fortschritt nicht mehr als nötig gehemmt werden.

Summary: The Situation in the Field of Food Preservation Measures required for the Protection of Consumers. New viewpoints and experiences based on the work of scientific boards, particularly the commission for the control of food preservation of the German Research Society (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG), and the Commission Internationale des Industries Agricoles (CIIA), are reported. The aim is to reduce the possibility of harmful effects from the added substances to the minimum degree. Inspite of this a certain "residual risk" is inevitable. In order to make use of the new knowledge which is to be expected in the future, it should be possible to revise the official regulations within a short time. It must be certified by chemical tests that the accepted substance which has passed the toxicity test is the same as that which is later used. A standard of purity must be established for each substance which should be as strict as is technically and toxicologically possible. The directions in the pharmacopoeia are inadequate for the testing of the purity of the substances added to foods. The elaboration and standardization of analytical methods for the investigation of food preservatives is necessary for the application of the food law. The decision about the maximum amount of preservative to be allowed must be based on scientific investigations. The present specifications of the official regulation concerning the investigation of preservatives are only preliminary in character. A new commission of the Federal Ministry of Food, Agriculture and Forestry (BML) is concerned with an analysis of the effects of preservatives. Inevitable changes in the composition and environmental influences must be taken into account. The "positive list" of preservatives accepted by the German Research Society is based on the rule that the technical need for each substance must be sufficiently large and its toxicity sufficiently low. The maximum daily amount in the total food intake and the maximum concentration in the various foods must be determined, and should be considered in the text of the regulation.

A number of special problems in preservation are commented on, such as the possibility of the addition of aureomycin in the freezing of fish, the use of hexamethylentetramine, the smoking of meat and fish, the preservation of shrimps, the sulphuration of dry fruit, and the treatment of the peel of citrus fruit. — International agreement is necessary in all fields, so that similar laws exist in every country. In this way the mutual exchange of goods should be improved, but technical progress should not be inhibited more than necessary.

Résumé: A propos de la situation actuelle concernant la conservation des aliments. Exigences imposées et mesures pour la protection du consommateur. L'auteur rapporte au sujet de points de vue et d'expériences récemment acquises et résultant des travaux de comités scientifiques, notamment de la Commission de Contrôle des conserves alimentaires de la Communauté Allemande de Recherche (DFG) et de la Commission In-

*) Vortrag auf dem 5. Panamerikanischen Kongreß für Pharmazie und Biochemie in Santiago/Chile vom 12. bis 20. 11. 1960.

ternationale des Industries Agricoles CIIA). Il s'agit de restreindre à un minimum extrême les possibilités d'une lésion par des additifs, et encore faut-il admettre un certain et inévitable « risque résiduel ». Afin de pouvoir également tenir compte de nouveaux enseignements acquis à l'avenir, il importe de pouvoir réviser dans un délai très bref les prescriptions légales. — Le contrôle chimique doit assurer qu'une substance admissible soit absolument identique aussi bien lors de l'examen toxicologique que lors de son application ultérieure. Pour chaque substance, il y a lieu de prescrire des exigences de pureté qui doivent être d'une sévérité aussi rigoureuse que le permettent la technologie et la toxicologie. Les stipulations des pharmacopées ne sont pas suffisantes pour le contrôle de la pureté des substances à additionner aux aliments. Pour l'application de la loi sur les produits alimentaires s'imposent également l'élaboration et la standardisation de méthodes analytiques en vue de la recherche d'agents de conservation dans les aliments. — La fixation du maximum admissible des doses d'agents de conservation impose au préalable des recherches conformes. Les dispositions actuellement en vigueur en ce qui concerne la réglementation des agents de conservation ne revêtent qu'un caractère provisoire. Une commission nouvelle siégeant au Ministère Fédéral de l'Alimentation, de l'Agriculture et des Forêts (BML) s'occupe de l'« analyse de l'action » des agents de conservation. Il convient d'y tenir compte des inévitables variations dans la composition et les influences du milieu. La « liste positive » des agents de conservation considérés comme tolérables par la Commission de Conservation de la Communauté Allemande de Recherche (DFG) part, pour chaque substance, de ce point de vue que sa nécessité technique doit être suffisamment grande et sa toxicité suffisamment faible. Il importe de trouver les doses quotidiennes maxima pouvant s'intégrer dans la nourriture totale de même que les concentrations maxima dans chaque aliment et d'en tenir compte dans les textes des réglements.

Une série de problèmes spéciaux de la conservation fait l'objet d'un commentaire, à savoir la possibilité d'une addition d'auréomycine lors de la réfrigération de poissons, l'application d'héxaméthylènetétramine, le fumage de produits de viande et de poisson, la conservation des crevettes, le soufrage de fruits séchés et le traitement des écorces d'agrumes. — Dans tous les domaines, une entente internationale s'impose afin de parvenir à des lois identiques dans tous les pays. L'échange réciproque des denrées s'en trouvera facilité, sans toutefois freiner outre mesure le progrès technique.

Eines der wichtigsten Gebiete der Anwendung von Zusatzstoffen ist die **Lebensmittelkonservierung.** Man ist sich in allen zuständigen Gremien darüber einig, daß zum Zweck der Konservierung nur solche Konservierungsmittel verwendet werden dürfen, die technisch notwendig und gesundheitlich unbedenklich sind. Wenn sich in bestimmten Punkten voneinander abweichende Ansichten herausgebildet haben, so nur insofern, als man darüber verschiedener Meinung sein kann, was „schädlich" und „unschädlich" bzw. was „notwendig" oder „nicht notwendig" ist.

Natürlich müssen bei der Konservierung bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein, wenn der Verbraucher keine Schäden erleiden soll; eine ungezügelte Anwendung würde schwere Gefahren mit sich bringen. In dieser Erkenntnis haben sich nationale und internationale Gremien gebildet mit dem Ziel, die notwendigen Maßnahmen genau festzulegen und dem Gesetzgeber wissenschaftliche Unterlagen für die entsprechenden Gesetze zu liefern. Genannt seien insbesondere die Kommission zur Prüfung der Lebensmittelkonservierung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), das Food Standards Committee, London, das Food Protection Committee des Food and Nutrition Board (USA), das ständige Europäische Forschungskomitee für den Schutz der Bevölkerung vor chronisch-toxischen Umweltsschädigungen (EUROTOX), die Westeuropäische Union (WEU), die Commission Internationale des Industries Agricoles (CIIA) und das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. — Eine erschöpfende Zusammenstellung der zuständigen Organisationen gibt *R. Souverain*[1]).

Über die Grundsätzlichkeiten, die bei der Konservierung zu beachten sind, liegen verschiedene Resolutionen vor, von denen diejenige der CIIA[2]) zu den neueesten gehört. Diese Grundregeln sind so häufig diskutiert worden, daß ich hier nicht näher darauf eingehen möchte. Zum Teil sind sie auch schon in neuere Gesetze, z. B. diejenigen der Deutschen Bundesrepublik, übernommen worden.

Die Aufstellung präziser Forderungen darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß viele dieser Forderungen noch nicht hinreichend erfüllbar sind, d. h. daß noch **Unsicherheitsgebiete** bestehen, die eine weitere Forschungsarbeit notwendig machen. Dies gilt bereits für eine der wichtigsten Fragen, nämlich die, ob ein Stoff bei seiner Verwendung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit als harmlos angesehen werden kann. Hierbei geht es letztlich um die Frage, ob und in welchen Mengen ein Stoff beim Menschen schädlich oder unschädlich ist. Trotz aller bisherigen Untersuchungen ist man hierüber nur unzureichend unterrichtet, und es erscheint notwendig, sich der Grenzen des Wissens auf diesem Gebiet bewußt zu sein, denn nur so kann verstanden werden, daß man bestrebt sein muß, nicht nur erwiesene Schädigungen auszuschalten, sondern auch die Möglichkeiten einer etwaigen Schädigung auf ein tragbares Minimum zu reduzieren.

Die Unsicherheiten auf dem Gebiet der toxikologischen Beurteilung der Lebensmittel-Zusatzstoffe sind in erster Linie dadurch bedingt, daß Tierversuche bekanntlich nur mit Vorbehalt auf den Menschen übertragen werden können; Versuche an Menschen sind aber — wenn sie überhaupt durchgeführt werden können — nur über eine kurze Spanne des menschlichen Lebens möglich. — Eine besondere Unsicherheit besteht noch, wenn man die Ergebnisse der Teste auf mutagene Wirkung von Zusatzstoffen auf den Menschen übertragen will, da diese üblicherweise nur an niederen Versuchsorganismen durchgeführt werden und da in vielen Fällen ein Abbau der untersuchten Stoffe im menschlichen Organismus auf dem Weg zu den Keimzellen anzunehmen sein dürfte, worüber aber noch keine ausreichenden Kenntnisse vorliegen.

Um die erwähnten Unsicherheiten zu verringern, wurden von verschiedenen Kreisen, so auch dem „Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives" Forderungen aufgestellt[3]), nach denen die Versuche an mindestens zwei Tierarten, darunter einem Nichtnager, durchzuführen sind. Stimmen die Ergebnisse überein, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß die beim Tier gefundenen Verhältnisse auch für den Menschen gelten, größer. Hierzu muß aber erwähnt werden, daß bei einer Reihe von Zusatzstoffen diese Anforderungen noch nicht ausreichend erfüllt sind. Häufig wurden vielmehr

[1]) *R. Souverain:* Entwicklungen in der Lebensmittelgesetzgebung während der letzten und der kommenden Jahre. Dtsch. Lebensmitt.-Rdsch., 56 (1960), S. 228; Vita, 17 (1960), S. 569.

[2]) Bericht über das IV. Symposium der CIIA über chemische Fremdstoffe in Lebensmitteln vom 14.—18. Juli 1958 in Paris (in Vorbereitung); erscheint demnächst.

[3]) 2. Bericht des „Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series Nr. 144, Rome 1958.

die Versuche nur an Ratten durchgeführt, an anderen Tierarten nur ausnahmsweise. Oft wurde auch nur auf akute und subchronische Toxizität geprüft, während chronische Versuche, jedenfalls nach modernen Richtlinien, noch nachgeholt werden müssen.

Ein Unsicherheitsfaktor besteht auch darin, daß verschiedene, an sich ausreichende Diätformen bei der Prüfung auf die Toxizität eines Stoffes zu verschiedenen Ergebnissen führen können, und es muß daher in Betracht gezogen werden, daß günstig verlaufene Versuche bei Wahl einer anderen Versuchsdiät zu anderen Ergebnissen führen könnten. Dies ist schon deshalb von großer Bedeutung, weil ja auch beim Menschen mit einer breiten Variation hinsichtlich der Nahrungszusammensetzung gerechnet werden muß und nicht festgestellt werden kann, welcher Form der menschlichen Ernährung die Versuchsdiät entspricht. Darüber hinaus besteht auch die Möglichkeit, daß besondere physiologische Zustände eine besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus bedingen. Insbesondere können Krankheitszustände oder Unterernährung (Unterernährung gegenüber bestimmten Stoffen [z. B. Vitaminmangel] oder allgemeine Unterernährung) eine Änderung der Ansprechbarkeit gegenüber bestimmten Giften zur Folge haben und somit zu einer Änderung der Toxizitätswerte führen.

Schließlich muß in Betracht gezogen werden, daß auch Reaktionen eines bestimmten Zusatzstoffes mit anderen Stoffen möglich sind, und zwar einmal durch Kombination eines bestimmten Konservierungsmittels mit anderen Konservierungsmitteln, die gleichzeitig angewandt werden (sog. „Kombinate"), oder aber dadurch, daß verschiedene Zusatzstoffe gleichzeitig oder kurz hintereinander mit verschiedenen Lebensmitteln verzehrt werden. Auch Kombinationen mit Stoffen der natürlichen Nahrung sind zu berücksichtigen. Hierdurch kann es unter Umständen zu einer Potenzierung der toxischen Wirkung kommen, wie dies z. B. für die Kombination des Malathions mit organischen Phosphorverbindungen, die den fermentativen Abbau des ersteren in der Leber hemmen, nachgewiesen wurde.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß es durchaus berechtigt ist, wenn immer wieder von pharmakologischer Seite auf die Unzulänglichkeit unserer Kenntnisse in bezug auf die Unschädlichkeit der zugeführten Stoffe hingewiesen wird. In den Kommissionen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) wie auch in anderen wissenschaftlichen Gremien zwingt diese Unsicherheit bei der Beurteilung von Schädigungsmöglichkeiten dazu, besonders vorsichtig vorzugehen. Die Schwierigkeit besteht darin, die richtige Grenze zu finden, denn es wäre ja nicht durchführbar, alle Schädigungsmöglichkeiten auszuschalten. Vielmehr geht es darum, ob die Wahrscheinlichkeit, daß eine Schädigung eintritt, groß oder nur gering ist. Im ersteren Fall müßte diese Möglichkeit ausgeschaltet werden, im anderen Fall müßte sie aber zwangsläufig unberücksichtigt bleiben, denn es würde ins Uferlose führen, wenn man versuchen wollte, alle Möglichkeiten einer Schädigung auszuschalten. Man muß sich stets eingedenk sein, daß ein gewisses „Restrisiko" trotz aller pharmakologischen Versuche nicht vermieden werden kann.

Welche Bedeutung der Nachweis der Unbedenklichkeit zum Schutz des Verbrauchers besitzt, wurde vor kurzem durch die niederländische Margarineaffäre unterstrichen, wo man einen aus Maleïnsäure, Stearylalkohol und isomerisiertem Sojaöl zusammengesetzten Emulgator als Antispritzmittel verwendet hatte. Bekanntlich sind dadurch zahlreiche Erkrankungen, vereinzelt sogar Todesfälle, aufgetreten.

Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse hat man sich entschlossen — dies ist auch Gegenstand der Vorschläge des Unterausschusses „Antimikrobielle Stoffe" der CIIA — für alle Stoffe, die erwiesenermaßen mit erheblicher Wahrscheinlichkeit unschädlich sind, nicht die Bezeichnung „unschädlich", sondern nur die Bezeichnung „unbedenklich" zu wählen. Damit ist gemeint, daß auf Grund umfassender experimenteller Untersuchungen die Wahrscheinlichkeit, daß irgendwelche Schädigungen eintreten können, so gering ist, daß man nach wissenschaftlichem Ermessen gegen den Stoff bei zweckentsprechender Anwendung keine Bedenken erheben kann. Ein exakter, d. h. hundertprozentiger Nachweis der Unschädlichkeit selbst ist ja nicht durchführbar. — Diese Umstände zwingen auch dazu, die Zahl der zuzulassenden antimikrobiellen Stoffe möglichst klein zu halten. Neue antimikrobielle Stoffe sollen nur dann zugelassen werden, wenn sie bereits anerkannten überlegen sind. Ferner ergibt sich daraus die Notwendigkeit, die „positive Liste" der antimikrobiellen Stoffe und die Anwendungstabellen der einschlägigen Vorschriften der Länder ständig zu überprüfen. Es soll die Möglichkeit bestehen, dieselben kurzfristig rechtsverbindlich abzuändern. Vorschläge für die Abänderung sind durch autorisierte wissenschaftliche Gremien an die Regierungen der Länder zu richten, wenn neue wissenschaftliche Erkenntnisse eine Abänderung notwendig machen.

In enger Verbindung mit Fragen der toxikologischen Untersuchung steht die **Reinheitsprüfung der Konservierungsstoffe.** Es ist ja pharmakologisch belegt, daß die Verunreinigungen einer Substanz gefährlicher sein können als die Substanz selbst. Aus diesem Grund besteht die Notwendigkeit, auch für toxische Begleitstoffe der Konservierungsmittel Grenzzahlen festzusetzen. Nur wenn eine Substanz bei ihrer Anwendung genau die gleiche Zusammensetzung und den gleichen Gehalt an unvermeidbaren Verunreinigungen besitzt, wie die bei der toxikologischen Untersuchung verwendete Testprobe, kann man die erhaltenen Ergebnisse der Tierversuche verallgemeinern und ein Mittel für unbedenklich erklären. Schon minimale Mengen an Verunreinigungen oder auch von Umwandlungsprodukten einer Substanz können dazu führen, daß das Produkt eine andere Wirkung hat als die reine Substanz selbst.

Auch auf dem Gebiet der Reinheitsprüfung sind aber noch manche Fragen offen; vor allem ist noch nicht genügend bekannt, mit welchen verunreinigenden Stoffen im einzelnen zu rechnen ist, welche Mengen davon unter den Verhältnissen der Technik zu erwarten sind, und schließlich welche Grenzzahlen hierfür aus toxikologischen Gründen als zulässig gelten können. Letzteres ist bei manchen metallischen Verunreinigungen bekannt, jedoch in anderen Fällen, vor allem bei organischen Beimengungen, die von der Produktion herrühren, noch weitgehend ungeklärt. — Bezüglich der Reinheitsanforderungen sind im Prinzip zwei Wege möglich: einmal die Aufstellung von Grenzzahlen, zweitens die Festlegung von Analysenmethoden, die nur dann ansprechen, wenn eine bestimmte Grenze, die noch als tragbar anzusehen ist, überschritten wird.

Bei den Diskussionen über die Aufstellung von Reinheitsanforderungen entstand die Frage, ob man die Grenzzahlen so niedrig festlegen soll, wie dies technologisch erreichbar ist, oder nur so niedrig, wie es pharmakologisch notwendig ist. Zwischen beiden Möglichkeiten bzw. den in der einen oder anderen Weise festzulegenden Grenzzahlen besteht eine weite Spanne. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. phil. S. W. Souci, München 23, Dtsch. Forschungsanst. für Lebensmittelchemie, Leopoldstr. 175.

DK 614.31 : 664

FORSCHUNG UND KLINIK

Zur Pathokinese allergischer Reaktionen und deren Terminologie

von G. A. ROST

Zusammenfassung: Die bisher von der Mehrzahl der Autoren gebrauchte Einteilung allergischer Reaktionen unterscheidet eine Frühform vom Typ Anaphylaxie und eine Spätform vom Tuberkulintyp. Der Verf. führt den Nachweis, daß diese Einteilung weder mit der klinischen Beobachtung übereinstimmt noch den Anforderungen der Logik entspricht. Da es sich bei der Frühform um im Blute kreisende Antikörper handelt, während diese bei der Spätform an Gewebszellen gebunden sind, muß im ersteren Falle ein humorales, im zweiten Falle ein gewebliches Phänomen als vorliegend angenommen werden. Da diese zwei verschiedenen logischen Kategorien angehören, glaubt Verf., erhebliche Bedenken gegen diese Form der Einteilung aussprechen zu müssen. Auf Grund der von ihm seit 1922 vertretenen kausal-genetischen Betrachtungsweise, welche zum Zustandekommen pathischer Reaktionen des Organismus das Vorhandensein äquivalenter exogener und endogener Faktoren voraussetzt, und im Anschluß an die von *Rothschuh* aufgezeigte Störung der inneren Ordnung des Organismus (Bionomie) hat Verf. seit mehr als 10 Jahren vorgeschlagen, zu unterscheiden: Idiosynkrasie, d. h. Allergiereaktion durch unbelebte Allergene auf der einen Seite und die als Infektionsallergie bezeichnete, durch Mikroben im weitesten Sinne entsprechende allergische Reaktion auf der anderen Seite. Er weist auf die erheblichen Unterschiede zwischen den beiden von ihm aufgestellten Formenkreisen hin, wobei insbesondere bei der Infektionsallergie eine Auslösung durch das homologe Allergen, wie dies bei der Idiosynkrasie in der Regel der Fall ist, entfällt und desgleichen keine Freisetzung von H-Substanzen erfolgt. Er stellt ferner fest, daß anaphylaktische oder Schockzustände bei der Infektionsallergie nicht möglich sind, da die Antikörper an Gewebszellen gebunden sind. Während bei der Infektionsallergie die allergische Reaktion in der auf dem Boden für die betreffende Wirtsart normalen Konstitution entsteht, ist bei der Idiosynkrasie die Störung der Bionomie erst nach einer vorausgegangenen Sensibilisierung durch Faktoren, die normalerweise wirkungslos sind, möglich. Auch das Auftreten der sog. Zweitkrankheit fällt bei der Idiosynkrasie fort. Auf Grund der vom Verf. aufgestellten Hypothese von der unspezifischen kumulativen Sensibilisierung wird im Sinne der von *Moro* und *Keller* beschriebenen Parallergie angenommen, daß es allem Anschein nach zur Speicherung von Antikörpern verschiedenster Art durch inapparente Infektionen oder idiosynkrasische Allergene kommen kann, während die Auslösung der allergischen Reaktion durch irgendein, d. h. heterologes Allergen statthat.

Für die Terminologie beruft sich Verf. auf die von *Doerr* seit langem gebrauchte Bezeichnung Idiosynkrasie für den gesamten Formenkreis der Allergie durch unbelebte Allergene. Zu den letzteren sind allerdings auch Blütenpollen und Pilzsporen zu rechnen, welche somit nicht in den Bereich der Infektionsallergie einzubeziehen sind. Bezüglich des Wortes Idiosynkrasie wird auf den von der Sprachforschung festgestellten Bedeutungswandel bei Übernahme aus dem Griechischen in das Deutsche hingewiesen und Idiosynkrasie in der Bedeutung „eigenartige Disposition" übernommen.

Summary: Pathokinesis and Terminology of Allergic Reactions. Hitherto, the majority of authors used the classification of allergic reactions in which an early form of the anaphylactic type is differentiated from a later form of the tuberculin type. The author presents evidence that this classification is neither in agreement with clinical observation nor is it logical. Since in the early form there are circulating antibodies and in the later form the antibodies are fixed to the tissue cells, it must be assumed that in the first case there is a humoral and in the second case a tissue phenomenon. Since these two belong to different logical categories the author feels that he must express his serious doubts about this classification. The causal-genetic view has been held by the author since 1922 and assumes the existence of equivalent exogenous and endogenous factors for the occurrence of pathological reactions in the organism which result from a disturbance of the internal organization of the organism as shown by Rothschuh (Bionomie). On the basis of this view the author has recommended for more than 10 years that there should be a differentiation between idiosyncrasy which is an allergic reaction caused by non-living allergens, and bacterial allergy which is an allergic reaction due to microbes in the widest sense of the term. The remarkable differences between the two are mentioned by the author. In bacterial allergy there is no initiation by homologous allergens as is the case in idiosyncrasy, and therefore there is no release of H-substances. He states further that anaphylaxis and shock are not possible in bacterial allergy because the antibodies are fixed to the tissue cells. While in bacterial allergy the allergic reaction develops in a host with a normal constitution, in idiosyncrasy the disturbance of the "Bionomie" is only possible after a previous sensitization by factors which are normally without effect. Also the appearance of the so-called second disease does not occur in idiosyncrasy. On the basis of the author's hypothesis of non-specific cumulative sensitization, it is assumed that in parallergy described by Moro and Keller there can be a storage of antibodies of different kinds due to inapparent infections or idiosyncratic allergens, while the initiation of the allergic reaction is due to an heterologous allergen.

The terminology is based on the term idiosyncrasy as used by Doerr for the whole group of allergies due to non-living allergens. Pollen and fungus spores also belong to the latter and therefore they do not belong to the class of bacterial allergy. With regard to the word idiosyncrasy, semantic research has revealed the change in meaning when it is translated from Greek to German and it is considered here to mean "peculiar disposition".

Résumé: A propos de la pathocinésie de réactions allergiques et leur terminologie. La classification des réactions allergiques, usitée à ce jour par la majorité des auteurs, distingue une forme

précoce du type anaphylaxie et une forme tardive du type tuberculine. L'auteur apporte la preuve que cette classification n'est conforme ni à l'observation clinique ni aux exigences de la logique. Comme il s'agit pour la forme précoce d'anticorps circulant dans le sang, alors que, dans la forme tardive, ceux-ci sont fixés à des cellules tissulaires, il y a lieu, dans le premier cas, d'admettre la présence d'un phénomène humoral, dans le second cas, d'un phénomène tissulaire. Comme ceux-ci appartiennent à deux catégories logiques différentes, l'auteur croit devoir faire des réserves sérieuses quant à cette forme de classification. En raison de la conception génético-causale, défendue par lui depuis 1922, et qui pose comme condition préalable à la formation de réactions pathiques de l'organisme la présence de facteurs exogènes et endogènes équivalents, et consécutivement à la perturbation, signalée par *Rothschuh,* de l'ordre interne de l'organisme (bionomie), l'auteur, depuis plus de 10 ans, a proposé la distinction suivante: idiosyncrasie, c'est-à-dire réaction allergique provoquée par des allergènes inanimés, d'une part, et réaction allergique, désignée sous le nom d'allergie infectieuse, correspondant dans le sens le plus large à des microbes, d'autre part. Il insiste sur les différences considérables entre les deux cycles morphologiques établis par lui où, en particulier dans l'allergie infectieuse, à l'inverse de ce qui se passe en règle générale dans l'idiosyncrasie, on constate l'absence d'un déclenchement par l'allergène homologue de même que ne se produit pas une libération de substances H. Il constate en outre que des états anaphylactiques ou des états de choc ne sont pas possibles dans l'allergie infectieuse, étant donné que les anticorps sont fixés à des cellules tissulaires. Alors que, dans l'allergie infectieuse, la réaction allergique se produit dans la structure normale sur le terrain du genre d'hôte en question, la perturbation de la bionomie dans l'idiosyncrasie n'est possible que consécutivement à une sensibilisation préalable par des facteurs qui, normalement, sont inopérants. De même, l'apparition de la maladie dite secondaire fait défaut dans l'idiosyncrasie. En raison de l'hypothèse, formulée par l'auteur, de la sensibilisation cumulative non spécifique, on admet, dans le sens de la parallergie décrite par *Moro* et *Keller* que, selon toute apparence, des infections inapparentes ou des allergènes idiosyncrasiques peuvent fort bien provoquer l'accumulation d'anticorps des espèces les plus variées, alors que le déclenchement de la réaction allergique se produit sous l'effet d'un allergène quelconque, c'est-à-dire hétérologue.

En ce qui concerne la terminologie, l'auteur invoque le terme d'idiosyncrasie employé depuis longtemps par *Doerr* pour désigner la totalité du cycle morphologique de l'allergie par des allergènes inanimés. Parmi ceux-ci il faut compter, bien entendu, également les pollens de fleurs et les spores de champignons qui, de cette façon, échappent à la classification dans le domaine de l'allergie infectieuse. Au sujet du terme d'idiosyncrasie, l'auteur rappelle la modification du sens de ce terme, constatée par la philologie, lors de son emprunt au Grec par l'Allemand et adopte le terme d'idiosyncrasie dans le sens de « disposition d'un genre particulier ».

Nach *Rothschuh* (26) umfaßt der Begriff Pathokinese die Gesamtheit der äußeren und inneren Faktoren, welche im menschlichen und tierischen Organismus Desorganisation von Struktur und Funktion hervorrufen, und zwar von ihrem Wirkungsbeginn bis zum Auftreten pathischer Erscheinungen. Unter Pathogenese wäre dagegen die Ausbreitung einer Betriebsstörung vom zeitlich und örtlich ersten Verlust des abgestimmten Zusammenwirkens von Betriebsgliedern auf weitere Leistungsglieder des Organismus zu verstehen. *Verf.* (21) hat bereits 1922 der Pathogenese von Hautkrankheiten eine „kausale Genese" zugrunde gelegt, von der hier nur soviel erwähnt werden möge, daß für die Entstehung eines Krankheitsbildes, des Typus, das Zusammenwirken äquivalenter exogener und endogener Faktoren stipuliert wurde. *Rothschuhs* Verdienst liegt in der Tatsache, daß er die Bionomie, d. h. die innere Ordnung des Organismus, als den Angriffspunkt der von außen und innen wirkenden Faktoren herausstellt. Es handelt sich um eine bedeutende Fortentwicklung der „kausal-genetischen Betrachtungsweise", die ein Abgleiten in teleologische Vorstellungen verhindert. Den folgenden Ausführungen sind die hier entwickelten Anschauungen zugrunde gelegt.

Die uns gestellte Aufgabe wäre demnach folgendermaßen zu umreißen: Welche Faktoren exo- und endogener Natur sind für das Zustandekommen allergischer Reaktionen verantwortlich? Allergie ist nach *Hansen* (6) eine spezifisch veränderte Reaktionsbereitschaft infolge von Antikörperdiathese. *Letterer* (10, 11) unterscheidet demgegenüber eine „Antigen-Antikörper-Allergie" von einer „Dysregulativen Allergie", zu der er u. a. das *Sanarelli-Shwartzman*-Phänomen als vaskuläre Form, die Idiosynkrasie (Arznei, Kälte) als neurale Form und eine hormonale Dysregulation (der Hypophyse und Nebennierenrinde) rechnet. Nach *Rothschuh* liegt bei Idiosynkrasie eine pathologische Reaktivität, also eine Störung der geordneten Funktion, d. h. der Bionomie, gegenüber normalerweise wirkungslosen Faktoren vor, wie es z. B. die Reaktionen auf Arzneimittel sind. Wenn er dann fortfährt: „Man hält sie meist für angeboren", so wird darüber später einmal zu diskutieren sein. Demgegenüber beruht für ihn „Allergie auf einer erworbenen Veränderung der Reaktivität, die sich auf die wiederholte Berührung des Körpers mit ein und demselben Stoff äußert". Er möchte statt des von *Rössle* geprägten Ausdruckes „Pathergien" von „parabionomen Reaktionen" sprechen.

Erwähnt seien hier noch *Castelain u. Mitarb.* (1), sie sind immerhin zu einer Einteilung in 4 Reaktionsgruppen übergegangen: 1. allergische Spätreaktionen, 2. allergische Sofortreaktionen (humorale Allergie), 3. mikrobielle Allergie, 4. gemischte Reaktionen auf dasselbe Allergen.

Diese Einteilung läßt zwar schon einen gewissen Fortschritt erkennen, befriedigt aber nicht vollkommen. Sehr nahe kommt unserer im folgenden entwickelten Auffassung *Riehm* (20). Er unterscheidet:

1. die Allergie bei Infektionskrankheiten
2. die Allergie durch willkürliche Allergenzuführung (experimentelle Anaphylaxie, aber auch die Allergie nach parenteraler Allergenzufuhr ... bei normal veranlagten Menschen).
3. die Allergie bei Idiosynkrasikern.

Es zeichnen sich somit schon Bemühungen ab, zu einer wissenschaftlich besser fundierten Einteilung allergischer Reaktionen zu gelangen. Die übergroße Mehrzahl von Autoren (*Glynn* u. *Holborow* [5], *Kämmerer* u. *Michel* [9], *Harris* u. *Shure* [7], *Rajka* [18] *u. a.)* hält allerdings an einer Anschauung fest, die noch aus der von der Serologie beherrschten Jugendzeit der Allergielehre stammt. Es wird danach unterschieden: eine Frühform vom Typ Anaphylaxie und eine Spätform vom Tuberkulintyp. Daß diese Art der Einteilung mit der klinischen Beobachtung nicht übereinstimmt und auch den Anforderungen der Logik nicht entspricht, soll im folgenden näher erläutert werden.

Bezüglich des ersten Punktes weisen u. a. *Pette u. Mitarb.* (16) darauf hin, daß nicht selten beide Reaktionsformen nebeneinander vorkommen. *Verf.* kann dies auf Grund eigener langjähriger Erfahrungen nur bestätigen.

Des weiteren ist folgender Punkt wichtig: Die beiden erstgenannten Formen unterscheiden sich im Grundsätzlichen durch das Verhalten der bei ihnen auftretenden Antikörper.

Während sie bei der Frühform im Blute kreisen, sog. zirkulierende Antikörper, sind sie bei der Spätform an Gewebszellen gebunden, sog. fixe Antikörper. Es liegt somit im ersteren Falle ein humorales, im zweiten Falle ein gewebliches Phänomen vor. Daß sie somit in ihrer Pathokinese weitgehend voneinander unterschieden sein müssen, bedarf keiner besonderen Begründung. Da sie verschiedenen logischen Kategorien angehören, dürfte es kaum als zulässig anzusehen sein, sie als gleichwertig einander gegenüberzustellen. Es kann ferner zweifelhaft sein, ob die Heranziehung des Zeitfaktors — Früh- und Spätform — zur Charakterisierung pathokinetisch verschieden verlaufender Reaktionen ausreicht.

Ausgehend von der obenerwähnten kausal-genetischen Betrachtungsweise hat *Verf.* (22, 23, 24) vorgeschlagen, 2 verschiedene Formenkreise der allergischen Reaktionen zu unterscheiden. Die als Idiosynkrasie bezeichnete, eine im wesentlichen unbelebte Allergene umfassende Reaktion auf der einen Seite und die durch Mikroben im weitesten Sinne, d. h. Pilze, Bakterien, Viren, erzeugte Infektionsallergie andererseits. Diese Art der Einteilung hat neuestens ihre Berechtigung dadurch erwiesen, daß ihr als dritter Formenkreis die Autoallergie angeschlossen werden konnte, deren Genese ausschließlich auf bakterielle Einwirkung zurückzuführen ist. Sie wird hier nicht weiter verfolgt werden.

Unsere Einteilung ist aus der Sicht des Klinikers entstanden, d. h., sie betrifft die pathischen allergischen Reaktionen des Menschen. Diese können mit den beim Versuchstier erzeugten allergischen Reaktionen im Analogieschluß nicht ohne Reserve gleichgesetzt werden.

Wie Verf. schon mehrfach betonte, sollte wenigstens ein Versuchstier bezüglich überstandener Krankheiten eine vollkommen negative Vorgeschichte haben. Daß die Verhältnisse beim Menschen in dieser Beziehung völlig andere, z. T. undurchsichtig sind, muß immer wieder bedacht werden und von nichtschlüssigen Folgerungen abhalten.

Diese Erkenntnis führt zu der vom Verf. aufgestellten Hypothese von der unspezifischen kumulativen Sensibilisierung. Wir kommen weiter unten hierauf noch einmal zurück.

Wir wenden uns nunmehr der nächsten Frage zu, welche Unterschiede zwischen den beiden erstgenannten Formenkreisen bestehen? Die Idiosynkrasien setzen für ihr Entstehen zweierlei voraus: 1. eine bestimmte Disposition oder Diathese (*Doerr* [2]), 2. mehrmaligen, mindestens zweimaligen Kontakt.

Bezeichnet man den ersten Kontakt (über Haut oder Schleimhäute) als Phase 1 = „Kontaktphase", so wäre der nachfolgende durch Antikörperbildung charakterisierte und damit die Sensibilisierung des Organismus bewirkende Vorgang als Phase 2 = „Sensibilisierungsphase" zu bezeichnen. Anschließend wird dann durch Zweitzuführung des homologen Allergens die Antigen-Antikörper-Reaktion ausgelöst, Phase 3 = „Auslösungsphase". Während der eigentliche patho-physiologische Mechanismus dieser Reaktion bisher nicht aufgeklärt werden konnte, so ist doch soviel sicher, daß durch sie die Bildung der sog. H-Substanzen, vor allem von Histamin bzw. *Menkin*stoffen, angeregt wird.

Diese Phase 3 ist es nun, welche beim Formenkreis der Infektionsallergie vermißt wird. Bei ihr vollzieht sich die Antigen-Antikörper-Reaktion (falls es sie bei dieser Form gibt!) erstens ohne Zweitzuführung des homologen Erregers. Sie spielt, soweit sie überhaupt eintritt, als Super- oder Reinfektion, wie *Höring* (8) es ausdrückt, eine „nebensächliche Rolle". Es werden ferner bei dieser Form der Allergie keine H-Substanzen freigesetzt. Die sog. Antihistaminmittel sind daher ohne Wirkung (*Witebsky* [27] *u. a.*).

Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt im „Verhalten" der Antikörper. Wie *Rich* u. *Lewis* (19) gezeigt haben, sind im Gegensatz zu den Antikörpern, welche durch Einverleibung eines Proteins bzw. Haptens im Tierversuch erzeugt werden, diese bei Infektionsallergie im zirkulierenden Blute nicht zu finden, sondern sind an Gewebszellen gebunden. Daher sind als drittes Unterscheidungsmerkmal anaphylaktische oder Schockzustände nicht möglich.

Hinzu kommt ferner noch der Unterschied in der Art der Allergeneinverleibung. *Höring* sagt hierüber folgendes: „Durch die eigene Vermehrungsfähigkeit der Keime im Organismus auch in der Zeit nach der Erstexposition (Infektion) liegen die quantitativen Bedingungen im Vergleich zur Allergie gegenüber unbelebten Allergenen prinzipiell anders." Wenn er weiter feststellt, daß „allergische Krankheiten im allgemeinen auf einer gewöhnlichen abnormen, d. h. pathologischen Anlage beruhen, während Infektionsallergien auf dem Boden der für die betreffende Wirtsart normalen Konstitutionen entstehen", so kann dem im Sinne *Rothschuhs* hinzugefügt werden, daß bei der Idiosynkrasie die Störung der geordneten Funktionen des Organismus, der Bionomie, durch Faktoren erfolgt, die normalerweise wirkungslos sind, die also ihre pathokinetische Wirkung erst nach einer vorausgegangenen Sensibilisierung entfalten.

Des weiteren ist das Auftreten der Zweitkrankheit zu erwähnen. Diese entwickelt sich nur im Anschluß an eine vorausgegangene Infektion. Ihre Entstehung wird von *Mayerhofer* (12) aufgefaßt als weitere Einwirkung des homologen Erregers auf das nunmehr allergisch veränderte Terrain.

Aber auch die Wirkung von „Giften" möchte er nicht ganz ausschließen. Er hat damit wohl die Substanzen vorausgeahnt, die wir heute als Autoallergene bezeichnen.

So überzeugend auch der Unterschied zwischen unseren beiden Formenkreisen zu sein scheint, gibt es doch zwei Phänomene, die damit nicht übereinstimmen. Das ist nicht weiter verwunderlich, da sich die Natur nicht nach unseren menschlichen Einteilungsbedürfnissen richtet, sondern nach Gesetzen, die uns vielfach verborgen bleiben.

1. Das Inkompatibilitäts-Phänomen. Es betrifft die Bezeichnung „unbelebte Allergene". Hierzu müssen wir als Kliniker auch Blütenpollen und Schimmelpilzsporen als Erreger der Pollenrhinitis, des sog. Heuschnupfens, bzw. einer bestimmten Form des Asthma bronchiale, rechnen. Obwohl es sich zweifellos um belebte Organismen handelt, verhalten sie sich doch in pathokinetischer Hinsicht vollkommen wie unbelebte Allergene, setzen insbesondere eine vorausgehende, homolog induzierte Sensibilisierung voraus.

2. Als weiteres Phänomen wäre die Tatsache zu erwähnen, daß sich nach klinischer Beobachtung beide Formenkreise gegenseitig zu beeinflussen vermögen, dergestalt, daß die bei ihnen entstehende Sensibilisierung kumuliert wird. *Verf.* (25) hat kürzlich auf diese von ihm „unspezifische kumulative Sensibilisierung" genannte Beobachtung hingewiesen. Es wurde gezeigt, daß die Annahme der Auslösung einer allergischen Reaktion durch Einwirkung des gleichen, homologen Allergens, welches die Sensibilisierung bewirkt hatte, für eine Vielzahl von Fällen nicht zutreffen kann. *Moro* u. *Keller* (13) hatten schon vor längerer Zeit unter dem Begriff „Parallergie" ähnliche Gedankengänge entwickelt. *Verf.* glaubt nachgewiesen zu haben, daß

es eine inapparente, d. h. zunächst nicht zur Auslösung einer allergischen Reaktion führende oder befähigte Sensibilisierung geben muß, die aber beim Hinzutritt weiterer sensibilisierender Vorgänge im Sinne der Kumulation zu einer Auslösung führen kann. Der Schluß liegt nahe, daß im Grunde genommen doch Beziehungen zwischen den beiden Formenkreisen bestehen.

In diesem Zusammenhange sei eine Mitteilung *Narduccis* (14) erwähnt. Er hatte bei zwei Erwachsenen im Anschluß an eine Impfung mit Vakzine eine ausgedehnte papulo-vesikulöse Dermatitis beobachtet als die Patienten mit Rasiercreme in einem, mit Haartinktur im anderen Falle in Berührung kamen. Beide hatten die erwähnten Stoffe seit vielen Jahren anstandslos benutzt. Unter Hinweis auf die Hypothesen von *Ehrlich* u. *Morgenroth, Bordet, Dujardin* sowie von *Decamp* nimmt er an, daß durch die Einverleibung eines bekannten Antigens zwei verschiedene Reaktionen ausgelöst werden können, nämlich sowohl die Produktion des spezifischen homologen Antikörpers wie die Mobilisierung von früher her vorhandenen heterologen Antikörpern.

Falls man für den Sensibilisierungsvorgang die Bildung von Antikörpern als unabdingbare (essentielle) Voraussetzung ansieht, bleibt zum Verständnis der Pathokinese derartiger Fälle nur die Annahme übrig, daß bei den Patienten durch früher überstandene, möglicherweise sogar inapparente Infektionen oder durch idiosynkrasische Allergene entstandene und „gespeicherte" Antikörper verschiedenster Art vorhanden waren.

Es sei in diesem Zusammenhange auf *Gädekes* Schrift über die inapparente Virusinfektion hingewiesen, deren Gedankengänge sich vielfach unserer Auffassung nähern oder mit ihr decken (4).

Betonen möchten wir, daß uns das Problem der Sensibilisierung durchaus nicht mit der Bildung der homologen Antikörper erschöpft zu sein scheint. Wir stimmen *Eickhoff* (3) vollkommen bei, wenn er die Sensibilisierung als eine „eng ineinander gekoppelte vegetativ-hormonale Komplexwirkung" auffaßt.

Übrig bleibt noch die Frage der Terminologie. Sie ist einfach, soweit die Infektionsallergie (bacterial allergy) in Frage kommt. Dem Namen entsprechend umfaßt sie die durch infektiöse Keime, also belebte Allergene, induzierten Reaktionen. Schwieriger ist dagegen eine Bezeichnung für die erste Gruppe zu finden. Der Terminus „Allergie durch unbelebte Allergene" ist an sich schon nicht voll zutreffend, da — wie erwähnt — auch Blütenpollen und Pilzsporen in diese Gruppe zu rechnen sind. Von der Seite des Sprachlichen her ergibt sich die Unmöglichkeit, ein adäquates Wort zu bilden, das notwendig — entsprechend den „unbelebten" — eine Negation enthalten müßte. *Doerr* hat die bereits seit langem für gewisse Formen der Allergie gebrauchte Bezeichnung „Idiosynkrasie" auf den gesamten Formenkreis der „Allergie durch unbelebte Allergene" übertragen. Wir haben uns seinem Vorgehen angeschlossen.

ἴδιος bedeutet „eigentümlich", „eigenartig", *σύγκρασις* = „Mischung". *Hippokrates* verstand darunter eine Mischung der vier bekannten Säfte. Nun ist es, wie *H. Pöschel* (17) ausgeführt hat, ein durchaus geläufiges Vorkommnis, daß sich bei Übernahme eines Wortes aus dem Griechischen in eine andere Sprache, z. B. auch das Deutsche, ein Wandel in der Bedeutung vollzieht. Wir glauben, ohne viel Bedenken *σύγκρασις* als Disposition oder Diathese übernehmen zu können. Es würde also „Idiosynkrasie" bedeuten: „die eigenartige Disposition". Entsprechend den heutigen Anschauungen über die Wirkung von Enzymen beim Allergiegeschehen, z. B. die Freisetzung von Fibrokinase, kann sogar von einer gewissen inneren Verwandtschaft der deutschen mit der griechischen Bezeichnung gesprochen werden*).

Ergänzend sei noch angefügt: Ein Versuch, exogene und endogene Allergie zu unterscheiden, wobei die letztere Bezeichnung die Infektionsallergie beinhaltet, muß aus sprachlichen Gründen abgelehnt werden. Das Suffix „gen" bedeutet international „werden", „entstehen". Die bei Infektionsallergie als Allergen wirksamen Bakterien sind ihrer Herkunft nach exogener Natur. Endogen sind lediglich die Autoallergene, die von uns als 3. Allergieform der Idiosynkrasie und der Infektionsallergie gegenübergestellt werden.

Schrifttum: 1. Castelain, P. Y., Privat, Y. et Berson, J.: Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 66 (1958), S. 531. — 2. Doerr, R.: Handb. d. inn. Medizin, 3. Aufl. Bd. VI/2, S. 341 ff., Berlin, Springer (1944). — 3. Eickhoff, W.: Virchows Arch. path. Anat., 315 (1948), S. 81. — 4. Gädecke, R.: Die inapparente Virusinfektion etc. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1957). — 5. Glynn, L. E. a. Holborow, E. J.: Ann. rheum. Dis., 19 (1960), S. 197. — 6. Hansen, K.: Allergie, 3. Aufl. Stuttgart, Thieme (1957). — 7. Harris, C. M. a. Shure, N.: Practical Allergy, London, Butterworth u. Co. (1957). — 8. Höring, F. O.: Infektionskrankheiten u. Allergie in K. Hansen, Allergie, 3. Aufl. Stuttgart, Thieme (1957), S. 997 ff. — 9. Kämmerer, H. u. Michel, H.: Allerg. Diathese u. allerg. Erkrankungen, 3. Aufl. München, J. F. Bergmann (1956). — 10. Letterer, E.: Allgemeine Pathologie, Leipzig, Thieme (1959). — Letterer, E.: Allergie u. Asthma, 5 (1959), S. 350. — 12. Mayerhofer, E.: Wien. med. Wschr. (1939), S. 659. — 13. Moro, E. u. Keller, W.: Klin. Wschr. (1935), S. 1. — 14. Narducci, F.: Arch. ital. Derm., 29 (1958), S. 2. — 15. Orth, H.: Sudhoffs Arch., 44 (1960), S. 193. — 16. Pette, E., Pette, H. u. Bauer, H.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 2061 u. 2115. — 17. Pöschel, H.: Die griechische Sprache, 3. Aufl., München, Heimeran (1959). — 18. Rajka, E.: Allergie u. allerg. Krankheiten, Budapest, Akadémieae Kindo (1959). — 19. Rich, A. R. u. Lewis, Mrs.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 50 (1932), S. 115. — 20. Riehm, W.: Klin. Mbl. Augenheilk., 121 (1952), S. 283. — 21. Rost, G. A.: Arch. Derm. Syph. (D), 138 (1922), S. 309. — 22. Rost, G. A.: Ärztl. Wschr. (1949), S. 595. — 23. Rost, G. A.: Allergie u. Praxis, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1950). — 24. Rost, G. A., Findeisen, D. G. R. u. Niemand-Anderssen, I.: Praktikum der allerg. Krankheiten, Leipzig, Barth (1958). — 25. Rost, G. A.: Hautarzt, 10 (1959), S. 195. — 26. Rothschuh, K. E.: Theorie des Organismus. Bios-Psyche-Pathos, München-Berlin, Urban u. Schwarzenberg (1959). — 27. Witebsky, E.: Immunopathologie, 1. Internat. Symposion (1958), Basel-Stuttgart, Benno Schwabe o. J.

*) Anmerkung: Bei *Thessalos* von Tralles, einem Zeitgenossen *Neros* und Vertreter der auf *Asklepiades* (124 v. Chr.) zurückgehenden Lehre der Methodiker findet sich *μετασύγκρασις* in der Bedeutung „Umstimmung der Körperbeschaffenheit" (*Orth* [15]).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. G. A. Rost, Berlin W 15, Uhlandstraße 171/172.

DK 616 - 056.3

Aus der Chirurg. Abteilung des Städt. Krankenhauses München rechts d. Isar (Chefarzt: Professor Dr. med. *Gg. Maurer*)

Zur Diagnose und Behandlung des Spontanpneumothorax

von W. SCHNURRER

Zusammenfassung: Es wird über 30 Fälle von Spontanpneumothorax berichtet und die klinische Abgrenzung des symptomatischen vom idiopathischen besprochen. Wegen der meist langen Spontanresorptionszeit des idiopathischen Pneumothorax, wegen seiner Neigung zu Rezidiven und Chronizität halten wir eine sofortige stationäre und kausale Behandlung für erforderlich. Bewährt hat sich eine Saugdrainage, womit die Lunge entfaltet und die Fistel durch Anlegen an die Thoraxwand abgedichtet wird. Das Belassen der Saugdrainage für 10 Tage führt als Folge der Fremdkörperreaktion zur Pleurareizung und damit zur Verklebung der Fistel und der Pleurablätter. Es ist also möglich, den Pneumothorax in wenigen Tagen zu beseitigen und durch die Pleurodese einem Rezidiv vorzubeugen. Eine bakterielle Infektion der Thoraxhöhle tritt in diesem Zeitraum erfahrungsgemäß nicht ein. — Die vorausgehende Thorakoskopie halten wir, da sie keine wesentlichen Vorteile bringt, für entbehrlich. Die Methode der Dauersaugdrainage kann von jeder allgemeinchirurgischen Abteilung durchgeführt werden.

Summary: Diagnosis and Treatment of Spontaneous Pneumothorax. Thirty cases of spontaneous pneumothorax are reported and the clinical features of the symptomatic cases are differentiated from those of the idiopathic cases. We consider that immediate causative treatment of idiopathic pneumothorax on the ward is necessary because the absorption time is usually long and because of the tendency to recurrence and chronicity. Drainage by aspiration has proved to be useful. By this means the lung is reexpanded and the fistula is closed by the contact of the lung with the thoracic wall. If aspiration drainage is continued for 10 days a foreign body reaction causes pleural irritation and adhesion of the fistula and the pleura. It is possible to remove the pneumothorax within a few days and to prevent a recurrence by this method. In our experience bacterial infection of the thoracic cavity never appeared within this period. — A preliminary thoracoscopy can be omitted because it has no significant advantages. The aspiration drainage can be performed in any general surgical department.

Résumé: A propos du diagnostic et du traitement du pneumothorax spontané. L'auteur rapporte au sujet de 30 cas de pneumothorax spontané et discute la délimitation clinique du symptomatique et de l'idiopathique. En raison du temps de résorption spontanée, presque toujours long, du pneumothorax idiopathique, en raison de sa tendance aux rechutes et à la chronicité, l'auteur estime nécessaire un traitement stationnaire et causal immédiat. D'excellents résultats ont été fournis par un drainage par aspiration, sous l'effet duquel le poumon se trouve déployé et la fistule obturée par son accolement à la paroi thoracique. Le maintien en place du drainage par aspiration pendant 10 jours aboutit, comme conséquence de la réaction à un corps étranger, à une stimulation de la plèvre et, partant, à une conglutination de la fistule et des feuillets pleuraux. Il est par conséquent possible de supprimer le pneumothorax en peu de jours et de prévenir, par la pleurodèse, une rechute. Une infection bactérienne de la cavité thoracique, l'expérience le prouve, ne se produit pas au cours de cette période. — La thoracoscopie préalable n'est, de l'avis de l'auteur, nullement obligatoire, étant donné qu'elle n'apporte aucun avantage essentiel. La méthode du drainage par aspiration continu peut être pratiquée par n'importe quel service de chirurgie générale.

In den letzten 3 Jahren hatten wir Gelegenheit, 30 Fälle von Spontanpneumothorax zu beobachten. 27mal handelte es sich um völlig gesunde Menschen, bei denen der Sp.Pn. ohne übermäßige Anstrengung aufgetreten war, z. B. im Bett, nach dem Aufstehen oder während der üblichen Arbeit. Man spricht daher von **„Idiopathischem Spontanpneumothorax"**. Er wird auch als gutartiger Spontanpneumothorax bezeichnet, da es fast nie — selbst bei längerem Bestehen — zu einer Infektion des Pleuraraumes kommt. Männer in jüngeren Lebensjahren sollen bevorzugt sein. Dem entspricht auch die Verteilung unserer 27 idiopathischen Sp.Pn. auf 22 Männer und 5 Frauen. Allerdings waren alle Altersstufen zwischen 15 und 70 Jahren fast gleichmäßig betroffen.

In 2 weiteren Fällen handelt es sich um einen **„Traumatischen Spontanpneumothorax"**, und zwar durch einen Ballschlag gegen den Thorax bzw. durch einen Sturz auf den Brustkorb als Folge einer stumpfen Thoraxverletzung. Die Behandlung des geschlossenen traumatischen Sp.Pn. entspricht der idiopathischen Form.

Ein weiterer Sp.Pn. entstand durch die Perforation einer rechtsseitigen Obergeschoßkaverne bei doppelseitiger Lungentuberkulose. Dieser Sp.Pn. mit der zwangsläufigen Infektion der Pleurahöhle stellte die schwerwiegende Komplikation einer Grunderkrankung der Lunge dar. Neben der Tuberkulose können auch andere destruierende Lungenerkrankungen wie der Abszeß, die Gangrän, ein zerfallender Tumor, eine geplatzte angeborene Zyste oder eine perforierte Echinokokkuszyste zu einem Sp.Pn. führen. Diese Art wird als **„Symptomatischer — bösartiger — Spontanpneumothorax"** dem idiopathischen — gutartigen — gegenübergestellt. Die erfolgreiche Beseitigung des symptomatischen Pneumothorax setzt die Behandlung des Grundleidens voraus und erfordert daher im allgemeinen die Thorakotomie.

Das **Auftreten** des Spontanpneumothorax kann sehr dramatisch, aber auch völlig unbemerkt verlaufen. Plötzliche, stechende Schmerzen im Brustraum und Atemnot können einen Herzinfarkt oder eine Lungenembolie vortäuschen. Schmerzausstrahlung in den Oberbauch lassen an eine Gallenkolik oder Magenperforation denken; Schmerzen im Rücken an eine akute Lumbago. In anderen Fällen ist der Sp.Pn. ein Zufallsbefund, z. B. bei der Röntgenreihenuntersuchung, ohne je Beschwerden gemacht zu haben. Am häufigsten tritt im Augenblick der Entstehung des Sp.Pn. ein kurzer, stichartiger Schmerz auf, begleitet von Reizhusten und meist vorübergehender Kurzatmigkeit. Bei älteren Patienten, vor allem bei solchen mit Lungenemphysem kann allerdings der plötzliche Ausfall an Atemfläche zu erheblichem Lufthunger und Zyanose führen.

Die **Erkennung** des Pneumothorax; vor allem, wenn es sich, wie in der Mehrzahl der Fälle, um einen Totalkollaps der Lunge

handelt, ist leicht möglich: es fällt eine Erweiterung der betroffenen Thoraxseiten mit erheblicher Einschränkung der Atemexkursion bei verminderter inspiratorischer Einziehung der Interkostalräume auf. Perkutorisch besteht tympanitischer Klopfschall, die „Lungengrenze" ist unverschieblich. Auskultatorisch ist das Atemgeräusch aufgehoben. Ein Stimmfremitus ist nicht nachweisbar. Trotz dieser oft eindeutigen Symptome ist das Röntgen-Bild unentbehrlich. Es gibt genaue Auskunft über die Ausdehnung des Pneumothorax, denn bei Vorhandensein von Pleuraverklebungen oder Strängen bleibt die Lunge teilweise ausgespannt, es entsteht nur ein Teilpneumothorax. Darüber hinaus ermöglichen nur Röntgenaufnahmen exakte Verlaufskontrollen während der Behandlung. Von besonderer Bedeutung ist das Röntgenbild bei der Erfassung eines symptomatischen Sp.Pn. Oft wird eine sichere Beurteilung erst möglich sein, wenn die Lunge wieder zur Entfaltung gebracht wurde. Im Zweifelsfalle können noch Tomo- und Bronchographie weiterhelfen.

Ergänzende klinische Untersuchungen, wie Temperaturmessung, Blutbild, Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Sputumbefund usw. liefern im Gegensatz zum symptomatischen Sp.Pn. beim idiopathischen typischerweise völlig unauffällige Ergebnisse. — Beim chronischen Sp.Pn. beschreibt *Deucher* eine Gewichtsverminderung um etwa $^1/_6$, die er als Folge der Hypoxämie ansieht.

Über die **Entstehungsursachen** des idiopathischen Spontanpneumothorax besteht insofern Einigkeit, als nach zahlreichen und eingehenden Untersuchungen dafür subpleural gelegene Blasen verantwortlich gemacht werden müssen, die luftdurchlässig werden. Nach *Sattler* geschieht dies in der Mehrzahl der Fälle durch Permeabilitätssteigerung, nach *Deucher* überwiegend durch Platzen der Blasen. Die in den Pleuraraum eindringende Luft hebt den hier herrschenden Unterdruck auf und führt zum Kollaps der Lunge, soweit diese nicht durch Pleuraschwarten oder Stränge wandadhärent ist. Die subpleuralen Blasen finden sich häufig in der Lungenspitze, möglicherweise sind die Restzustände abgelaufener entzündlicher Reaktionen spezifischer oder unspezifischer Art, die ja die Lungenspitze bevorzugen. Bei älteren Leuten spielt sicher auch das Platzen von Emphysemblasen eine Rolle. Aus diesen ätiologischen Vorgängen lassen sich zwanglos die verschiedenen Verlaufsmöglichkeiten des idiopathischen Sp.Pn. ableiten. Zum einen kann die geplatzte Blase verkleben, der Lufterguß wird innerhalb von Wochen oder Monaten resorbiert und der Spontanpneumothorax ist damit von selbst ausgeheilt. Zum anderen kann die wiederverklebte oder eine andere Blase zerreißen, es besteht daher eine ausgesprochene Rezidivneigung. Zum dritten kann der Sp.Pn. chronisch werden, wenn eine Spontanverklebung der Fistel wegen ihrer Größe ausbleibt. Gelegentlich übt die Luftfistel eine ventilartige Wirkung aus. Die bei der Einatmung in den Pleuraraum eingeströmte Luft kann bei der Ausatmung nicht mehr entweichen bis ein derartiger Überdruck im Pleuraraum herrscht, daß das Mediastinum mehr und mehr nach der gesunden Seite abgedrängt wird. Hieraus resultieren schwerste Atemnot, Tachykardie, Blässe und Schweißausbruch oder auch Zyanose und Kollaps. Dieser Spannungspneumothorax, der am 1. oder 2. Tag, aber auch noch später auftreten kann, erfordert sofortiges Eingreifen. Das Anbringen einer sogenannten Nulldruckdrainage durch Einstechen einer dicken Kanüle im 2. ICR mit aufgesetztem gelochten Gummifingerling, der einen der Fistel entgegengesetzten Ventilmechanismus bewirkt, ist lediglich eine Notmaßnahme und sollte alsbald durch eine Dauersaugdrainage ersetzt werden. Damit wird gleichzeitig das Auftreten eines Hautemphysems bekämpft. An dieser Stelle sei an die Möglichkeit eines Sp.Pn. während der Narkose erinnert, wobei die Überdruckbeatmung zu einem Spannungspneumothorax führen kann. Die Verkennung dieses Zustandes kann den Tod bedeuten.

In Ausnahmefällen führt das Platzen einer subpleuralen Blase oder das Zerreißen eines Adhäsionsstranges zu einer Blutung in den Pleuraraum (Hämopneumothorax). Sofern die Blutung nicht durch konservative Maßnahmen gestillt und der Pleuraraum durch Punktionen entleert werden kann, muß thorakotomiert werden.

Die **Behandlung** des idiopathischen Spontanpneumothorax mit konservativen symptomatischen Maßnahmen wie Bettruhe und Hustenmitteln, in der Hoffnung auf Spontanverklebung der Fistel und Resorption des Luftergusses, erscheint uns auch bei unkompliziertem Verlauf nicht länger als 2 Wochen vertretbar. Die oft lange Liquidationszeit des Pneumothorax, seine Neigung zu Rezidiven und Chronizität verlangen eine kausale Therapie. Daher sind auch Punktionen des Pleuraraumes mit Luftabsaugen unzweckmäßig, sie führen nur unter besonders günstigen Umständen und damit sehr selten zum Erfolg. Das Einbringen von starken Reizsubstanzen in die Pleurahöhle wie Silbernitrat, Kaolin, Öl, Talkum usw., um eine Pleurareizung und schließlich eine Pleurodese auszulösen, werden heute allgemein mit Recht wegen ihrer unkontrollierbaren Folgen abgelehnt. Voraussetzung einer wirklich kausalen Behandlung ist die völlige und anhaltende Wiederausdehnung der Lunge und der Verschluß der Fistel. Beides gelingt mit einer Dauersaugdrainage des Pleuraraumes für 8—10 Tage unter Verwendung eines elektrischen Sauggerätes. Auch bei größeren Fisteln wird das geförderte Luftvolumen ständig abgesaugt, die Lunge zur Entfaltung gebracht und die Fistel durch Anlegen an die Thoraxwand geschlossen. Der in die Pleurahöhle eingelegte Drainageschlauch verursacht als Fremdkörper eine Pleurareizung, als deren Folge schließlich eine Pleurodese und damit auch eine endgültige Fistelverklebung eintritt. Erfahrungsgemäß ist die Gefahr eines bakteriellen Infektes der Pleurahöhle in diesem Zeitraum sehr gering.

Unser Vorgehen ist im einzelnen folgendes: Nach der Röntgenuntersuchung (Durchleuchtung und Aufnahme) erhält der Patient eine Mischinjektion von 1,0 Dicodid und 0,5—1,0 Dolantin (sofern bei hochgradigen Asthmatikern eine Gegenindikation besteht 2,0 Atosil und 0,5—1,0 Dolantin) um den bei der Lungenentfaltung auftretenden Druckschmerz und Hustenreiz zu dämpfen. In Lokalanästhesie wird im Bereich der Medioklavikularlinie des 2. ICR nach Stichinzision ein Trokar eingeführt und nach Entfernung des Stichels durch die Hülse der Drainageschlauch soweit eingeschoben, daß er etwa 3—5 cm in den freien Pleuraraum hineinragt. Der Schlauch wird mit 1—2 Seidennahtumschlingungen an den Inzisionsrändern verankert, mit sterilen Kompressen abgedeckt und nochmals mit Leukoplaststreifen fixiert. Selbstverständlich ist auf sorgfältige Hautdesinfektion und sterile Abdeckung vor dem Eingriff zu achten. Der Drainageschlauch wird an den mit einem Ablaufglas versehenen regulierbaren Elektrosauger angeschlossen und die Lunge unter starkem Sog zur Entfaltung gebracht. Sobald die Wiederausdehnung der Lunge auskultatorisch gesichert ist, genügt eine Saugkraft von etwa — 20 (cm Wassersäule). Durch eine Rö-Aufnahme überzeugen wir uns, ob die Lunge überall an der Thoraxwand anliegt. Ist dies einmal nicht der Fall, so empfiehlt es sich durch Zurückziehen die Lage des Drainageschlauches zu ändern. Zwischen 8. und 10. Tag wird der Schlauch versuchsweise für 1 Tag abgeklemmt und nach nochmaliger Röntgenkontrolle gezogen. Eine körperliche Schonung für die Dauer von 4—6 Wochen ist angezeigt.

Einige Tage nach Beginn der Saugdrainage mitunter auftretende subfebrile Temperaturen sind Ausdruck der erwünschten Pleurareizung und bedürfen im allgemeinen keiner oder nur symptomatischer Behandlung. Lediglich in einem von 29 Fällen war es am 12. Tag zu einer fieberhaften Pleuritis gekommen, die unter antibiotischer und antiphlogistischer Behandlung rasch abklang. Die Saugdrainage wurde bis zum

19. Tag belassen, da beim ersten Abklemmversuch wieder ein Teilkollaps der Lunge aufgetreten war.

Bei den erwähnten 29 Fällen traten 3 Rezidive auf, die mit nochmaliger Saugdrainage für 10 Tage behandelt wurden.

Die Methode der Dauersaugdrainage ist nicht neu, wurde jedoch erst 1952 von *W. L. Rogers u. Mitarb.* wieder aufgegriffen, als sie sich nach Entdeckung der Antibiotika der — wohl etwas überschätzten — Infektionsgefahr des Pleuraraumes gewachsen fühlten.

Einige Autoren verlangen als Vorbedingung der Saugdrainage die Thorakoskopie, um die Fistel ausfindig zu machen und sie durch Verschorfung *(Deucher, Heine)* oder durch gezielte Bepuderung als Entzündungsreiz *(Sattler)* zum Verschluß zu bringen. Aber auch mit diesen Maßnahmen sind Rezidive nicht immer zu vermeiden. — Zudem kann die Thorakoskopie erhebliche Schwierigkeiten bereiten; so schreibt *Deucher:* „Dieser Eingriff gehört in die Hand des erfahrenen und geschulten Spezialisten." Selbst diese, wie z. B. *Heine,* bekennen: „Häufig findet sich beim idiopathischen Spontanpneumothorax thorakoskopisch weder eine perforierte Emphysemblase noch ein sonstiger Pleuradefekt."

Wir glauben daher, daß es durchaus vertretbar ist, auf eine Thorakoskopie zu verzichten und durch Belassen der Dauersaugdrainage für 8-10 Tage nicht nur eine Verklebung der Fistel, sondern auch der Pleurablätter als beste Vorbeugung gegen ein Rezidiv anzustreben.

Nur in Ausnahmefällen, z. B. bei einem über viele Jahre verschleppten chronischem Spontanpneumothorax mit ausgedehnter Schwartenbildung wird eine Thorakotomie mit Dekortikation und operativem Fistelverschluß nötig sein.

Abschließend seien noch **2 differentialdiagnostisch interessante Fälle** erwähnt, aus denen hervorgeht, daß der klinisch und röntgenologisch gesicherte Nachweis großer Lufträume im Brustraum nicht immer gleichbedeutend ist mit einem Sp.Pn.:

1. Frau *F.* (40 J.) verspürte Mitte Januar 1959 bei schwerem Heben Schmerzen unter dem Brustbein, später auch am rechten Rippenbogen. Anhaltender, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit schon bei geringer Belastung. Allmähliche Gewichtsabnahme von 10 Pfund. Röntgenologisch wird ein Spontanpneu re. festgestellt und die Pat. Ende Mai 1959, da auf konservative Maßnahmen keine Resorption des Luftergusses erfolgt war, zur stationären Behandlung eingewiesen. Die Lungenübersichtsaufnahme (Abb. 1) wird als basaler Seropneumothorax, mit Verdickung und Verdrängung des großen Interlobs nach oben, gedeutet; eine Zyste wegen Übergröße für unwahrscheinlicher gehalten. Nach Anlegen einer Saugdrainage keine Veränderung des Lungenbildes. Zur Klärung wird thorakotomiert und eine vom Mittellappen ausgehende Riesenbronchialzyste, die teils mit Luft, teils mit seröser Flüssigkeit gefüllt war, entfernt. Abtragung des rudimentären Mittellappens. Völlige Wiederausdehnung des Ober- und Unterlappens. Nach komplikationslosem Verlauf 2½ Wochen später entlassen.

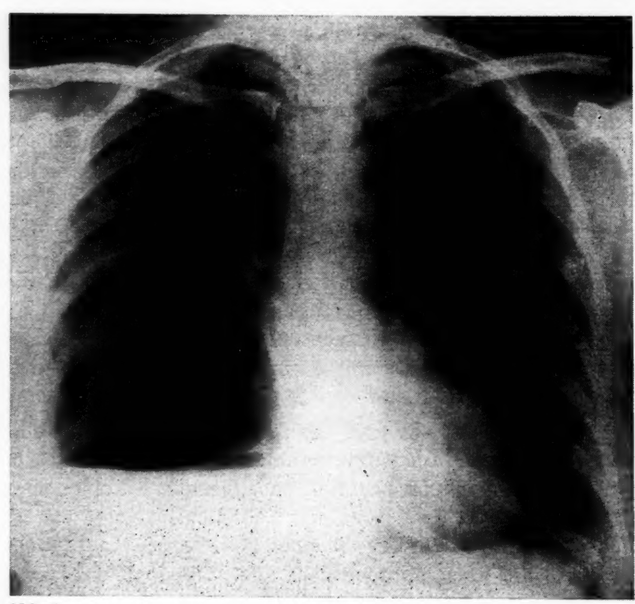


Abb. 1

2. Herr *L.* (24 J.) hatte sich bei einem Autounfall in der Nähe von Verona nach Angaben eines dortigen Krankenhauses eine Commotio cerebri und einen Spontanpneumothorax links, ohne Rippenbrüche, zugezogen. Bei mehrmaligen Pleurapunktionen konnten nur geringe Mengen seröser Flüssigkeit gewonnen, der Pneumothorax nicht beseitigt werden. 14 Tage nach dem Unfall fuhr Herr L. mit dem Zug nach München und begab sich in unsere Behandlung. Er klagte über Atemnot und Schmerzen in der li. Thoraxseite. Die Lungenübersichtsaufnahme (Abb. 2) wurde als Seropneumothorax links, Retraktion

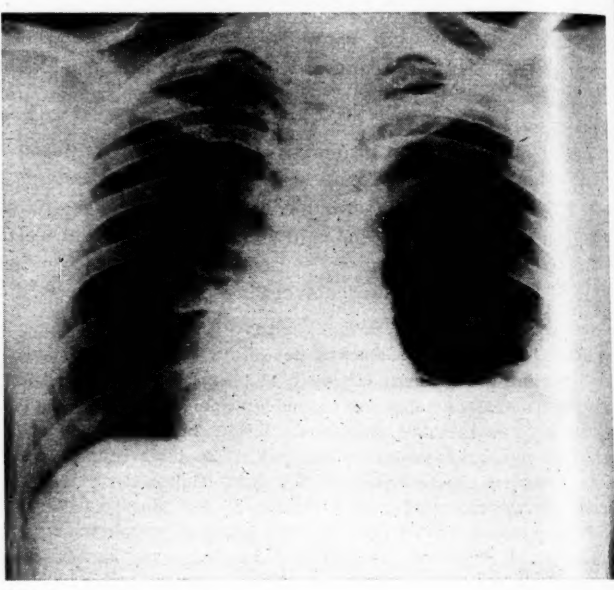


Abb. 2

und Adhärenz der Lunge im Obergeschoß und Verdrängung des Mediastinums infolge Überdruck gedeutet. Nach Anlegen einer Saugdrainage wurde Magensaft gefördert. Bei der sofortigen Thorakotomie fand sich ein 10 ccm langer Zwerchfellriß, durch den der größte Teil des stark überblähten Magens unter Verdrängung von Herz und Lunge in den li. Brustraum eingetreten war und so einen Seropneumothorax vorgetäuscht hatte. Der bereits mit dem Zwerchfell verklebte Magen wird zurückverlagert, die ebenfalls prolabierte und geschädigte Milz entfernt, die Diaphragmaruptur verschlossen und die unverletzte Lunge wieder zur Entfaltung gebracht. Komplikationsloser Verlauf, Entlassung nach 3 Wochen.

In beiden Fällen hat das Versagen der Saugdrainage bzw. das Absaugen von Magensaft den richtigen differential-diagnostischen Weg gezeigt, ohne Schaden zu verursachen. Trotzdem sollte, wenn irgendwelche Zweifel am Vorliegen eines Sp.Pn. bestehen, die Saugdrainage wegen der Infektionsgefahr unterlassen und eine Klärung des Befundes durch ergänzende Röntgenuntersuchungen angestrebt werden (tomographische Darstellung der Zyste, Kontrastdarstellung des Magens). Sollte auch damit keine sichere Aussage möglich sein, ist die Thorakotomie vorzuziehen.

Schrifttum: Barthel, H.: Thoraxchirurgie, 1 (1953/54), S. 517. — Deucher, F.: Arch. klin. Chir., 265 (1950), S. 181. — Dudik, F.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 863. — Heine, F.: Beitr. Klin. Tuberk., 119 (1958), S 3. — Hueck, O. u. Oltersdorff, J.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 693—696. — Oltersdorff, J.: Differentialdiagnostik und chir. Behandlung des Spontanpneumothorax. Diss. (1957), Univ. München. — Otto, E.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 436. — Sattler, A.: Wien. klin. Wschr. (1953), S. 507; Dtsch. med. J. (1956), S. 348.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Werner Schnurrer, Chirurg. Abteilung des Städt. Krankenhauses rechts d. Isar, München 8, Ismaninger Str. 22.

DK 616.25 - 003.219 - 07 - 08

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. J. *Ströder*)

Über die Bedeutung der Säuglingsgemüsekonserven für die Aufzucht älterer und jüngerer Säuglinge*)

von ERNST MÜLLER

Zusammenfassung: Fassen wir zusammen, so müssen wir feststellen, daß der Pädiater das homogenisierte Säuglingsgemüse in seiner eingedosten oder in Gläsern sterilisierten Form aus drei Gründen befürworten kann:

1. Zur Verbesserung der Stühle und Ausnutzung der Nahrung. (Funktioneller Darmeffekt: Karotte, Apfel, Banane, Zerealien)

2. Als Vitaminquelle zur Ergänzung der relativ vitaminarmen Kuhmilchernährung (vitaminbiologischer Effekt).

3. Als Quelle der Eisen-, Kupfer- und Magnesiumzufuhr zur Hämoglobinbildung (mineralbiologischer Effekt).

Je jünger der Säugling ist und je mehr er noch von Geburt her über Vitamin- und Mineralreserven verfügt, um so mehr wird bei der Indikation der Säuglingsgemüse der funktionelle Verdauungseffekt in den Vordergrund treten, d. h. es werden diejenigen Produkte bevorzugt, deren stuhlverbessernde und resorptionsfördernde Eigenschaften auf denselben Wirkungsmechanismen beruhen wie unsere in Prophylaxe und Therapie der Ernährungsstörungen bewährten klassischen Früchte-, Gemüse- und Zerealsuppen aus Karotte, Apfel, Banane und Reis.

Je älter der Säugling wird und je mehr seine natürlichen Reserven insbesondere an Eisen aufgebraucht werden, um so mehr treten die vitamin-, mineralbiologischen und auch die kalorischen Sondereffekte der einzelnen Säuglingsgemüse in den Vordergrund, und um so mehr wird man bestrebt sein, diese Produkte mit Leber und Fleisch, die wenig freies Phosphat und viel Eisen besitzen, anzureichern. Natürlich finden sich aber auch schon unter den mehr funktionell wirkenden Gemüsearten einige, die gleichzeitig, wie z. B. die beliebte Karotte, reichlich bestimmte Vitamine und Mineralien enthalten.

Daß man die besonders funktionell wirkenden Produkte bereits jungen Säuglingen von der 8. Woche ab verabfolgen kann, liegt nicht nur daran, daß sie heute homogenisiert geliefert werden, sondern nicht zuletzt auch daran, daß sie steril sind, was weder im Haushalt noch in der Milchküche möglich ist.

Daß man aber heute überhaupt Gemüsekonserven den im Haushalt gekochten Gemüsebreien vorzieht, das hat seinen Grund darin, daß die Vitamine bei der heute möglichen sehr schonenden industriellen Herstellung in weit größerem Maße erhalten bleiben, als das bei der küchentechnischen Herstellung möglich ist.

Die Kuhmilch bleibt auch heute noch das unerläßliche Nahrungsmittel für den künstlich ernährten Säugling. Sie stellt aber wegen ihres Mangels an Eisen, Kupfer, Magnesium und gewissen Vitaminen kein vollkommenes Nahrungsmittel dar, wenn sich auch der Organismus eine Zeitlang aus den Reserven seines Stoffwechselpools zu helfen weiß. Die Einführung der schon in der ganzen Welt üblichen konservierten Säuglingsgemüse auch in Deutschland ist deshalb ein ernährungsphysiologischer Fortschritt, nur müssen Herstellung und Anwendung nach pädiatrischen Gesichtspunkten erfolgen.

Summary: The Importance of Tinned Vegetables for the Feeding of Young and Older Infants. The pediatrician can recommend homogenized vegetables which are sterilized in tins or glasses infants for three reasons:

1. Improvement of the faeces and utilization of the food (Functional intestinal action: carrots, apples, bananas, cereals).

2. As a source of vitamins for supplementation of the cow's milk feeding which is somewhat poor in vitamins. (Vitamin biological effect).

3. As a source of iron, copper, and magnesium supply for haemoglobin production (Mineral biological effect).

The younger the infant and the greater the store of vitamins which he still has from the intrauterine period, the more important becomes the effect on the digestive function as an indication for giving vegetables to infants. Those products are preferred which improve the stools and the absorption, and act in the same way as the classical fruit, vegetable and cereal soups made from carrots, apples, bananas, and rice, which have proved their value in the prophylaxis and therapy of nutritional disturbances.

The older the infant and the more his natural reserves particularly of iron have been used up, the more prominent becomes the vitamin and mineral biological effects and the caloric value of the various infant vegetables, and the more these products should be enriched with iron and meat which contain little free phosphate and much iron. Naturally among the vegetables which have a greater effect on the digestive function such as the popular carrot, are those which are also rich in vitamins and minerals.

It is possible to give these products to infants from the eighth week onwards because they are homogenized and sterile, and this cannot be achieved either in the home or in the hospital milk pantry.

The explanation of the fact that nowadays tinned vegetables are preferred to vegetable puree prepared in the home, is that the vitamins are preserved to a much greater extent by the industrial procedure than is possible in the home production.

Even to-day cow's milk remains an indispensable food for the artificially fed infant. It is, however, not a perfect food because of the lack of iron, copper, magnesium and certain vitamins, even if the body is able to draw on its own reserves for some time. The introduction of tinned vegetables all over the world and now also in Germany therefore represents progress in nutritional physiology; but production and use must be regulated by the opinion of the pediatrician.

*) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

Résumé: A propos de l'importance des conserves de légumes pour élever les nourrissons des différentes âges. Se résumant, l'auteur constate que le pédiatre peut se déclarer partisan du légume homogénéifié pour nourrissons sous sa forme stérilisée en boîtes ou en bocaux de verre, et ceci pour trois raisons:

1. En vue d'améliorer les selles et de mettre à profit la nourriture (effet sur la fonction intestinale: carotte, pomme, banane, céréales).

2. Comme source vitaminique pour fournir un complément à l'alimentation à base de lait de vache, relativement pauvre en vitamines (effet vitaminobiologique).

3. Comme source de l'apport de fer, de cuivre et de magnésium en vue de l'hémoglobinoformation (effet minéralobiologique).

Plus le nourrisson est jeune et plus dès sa naissance il dispose encore de réserves vitaminiques et minérales, plus l'effet fonctionnel de digestion passera au premier plan quand l'absorption de légumes pour nourrissons est indiquée: autrement dit, on donnera la préférence aux produits dont les propriétés d'amélioration des selles et de facilitation de la résorption auront pour base les mêmes mécanismes d'action que nos soupes classiques de fruits, légumes et céréales composées de carottes, de pommes, de bananes et de riz, qui ont fait leurs preuves en prophylaxie et en thérapeutique des troubles alimentaires.

Plus le nourrisson prend de l'âge et plus ses réserves naturelles sont consommées, surtout celles en fer, plus passent au premier plan les effets spéciaux vitaminobiologiques, minéralobiologiques de même que caloriques des divers légumes pour nourrissons et plus on s'efforcera d'enrichir ces produits avec du foie et de la viande qui possèdent peu de phosphate libre et beaucoup de fer. Evidemment, au nombre des espèces de légumes dont l'action est plutôt fonctionnelle, il s'en trouve quelques-unes qui, comme la si populaire carotte, renferment à la fois en abondance certaines vitamines et certains minéraux.

Le fait que l'on peut, dès la 8e semaine, commencer à administrer à de tout jeunes nourrissons les produits possédant une action fonctionnelle particulière, ne s'explique pas seulement par leur homogénéification actuelle, mais, pour une grande part aussi, par leur stérilisation, impossible aussi bien dans le ménage que dans la cuisine au lait.

Mais que l'on préfère aujourd'hui d'une façon générale les conserves de légumes aux bouillies de légumes préparées à la maison se motive par le fait que le mode industriel de fabrication, infiniment minutieux de nos jours, permet aux vitamines de subsister dans une mesure bien plus large que lors de la préparation à la cuisine.

Le lait de vache demeure, aujourd'hui encore, l'aliment indispensable au nourrisson élevé autrement qu'au sein. Mais, en raison de sa carence de fer, de cuivre, de magnésium et de certaines vitamines, il ne constitue pas un aliment complet, bien que, pendant un certain temps, l'organisme soit à même de tenir avec les réserves de son pool métabolique. L'introduction des conserves de légumes pour nourrissons, déjà courante dans le monde entier, également en Allemagne, représente donc un progrès de physiologie alimentaire, à condition d'en subordonner obligatoirement la fabrication et l'application aux conceptions de la pédiatrie.

Seit einiger Zeit sind in unseren Drogerien und Apotheken sowie neuerdings auch in Lebensmittelgeschäften eine große Anzahl von Säuglings-Gemüse- und Beikostkonserven des In- und Auslandes im Handel, die beim Arzt den Eindruck erwecken, als habe sich die **Säuglingsernährung** plötzlich **geändert**. In gewissem Sinne ist das tatsächlich so, denn wer in den letzten Jahren aufmerksam die Säuglingsernährung in aller Welt verfolgt hat, der muß feststellen, daß sich die Verwendung der Beikost neben der Flaschenernährung nicht nur hinsichtlich des Zeitpunktes ihrer Verabfolgung, sondern auch hinsichtlich ihrer Zusammensetzung völlig geändert hat.

Besonders auffällig ist, daß dieser Wandel gleichzeitig mit der Einführung der Säuglingskonserven geschah. Noch vor wenigen Jahren mußten die Mütter selbst das Gemüse aus rohem Material kochen und zubereiten, was nicht nur viel Zeit in Anspruch nahm, sondern auch eine küchentechnische Geschicklichkeit und Einrichtung erforderte, die keineswegs jede Mutter besaß. Heute bringen in der ganzen Welt eine Anzahl Firmen ziemlich komplette Sortimente von Säuglingsgemüsen, -früchten und anderen Beikostformen auf den Markt, die auf wissenschaftlicher Grundlage aufgebaut sind, alle wesentlichen Ernährungssubstanzen wie Vitamine, Mineralien und Eisen in hohem Maße enthalten, und die, wenn man von den derzeitigen hohen Lebensmittelpreisen in Deutschland absieht, für jeden Geldbeutel erschwinglich sind.

Diese Säuglingsnahrungen, die man in der Welt gewöhnlich als Baby-Foods bezeichnet — in Deutschland fehlt bis heute eine passende Benennung —, sind schonend vorgekocht, steril und in gebrauchsfertigem Zustand in kleine Dosen oder Gläser verpackt. Im Ausland ist die Verwendung derartiger Produkte bereits so zur Selbstverständlichkeit geworden, daß, nicht zuletzt sicherlich wegen ihrer unerhörten Billigkeit, eine Heimzubereitung von Gemüse und anderen Beikostformen praktisch überhaupt keine Rolle mehr spielt.

Für Deutschland ist diese Entwicklung neu, und wenn man sieht, was da jetzt für den Säugling bei uns alles angeboten wird, geradezu bestürzend. Der Inhalt vieler Produkte ist uns z. T. völlig fremd, da sie den Eßgewohnheiten anderer Länder zu entstammen scheinen. Da gibt es unter den neuerdings in Deutschland angebotenen Säuglingskonserven nicht nur Karotten, Spinat, Apfelmus, Kopfsalatbrei mit Bananen oder Reiscreme mit Huhn, sondern auch Ananasdessert, Kokosnußpudding, süße Kartoffeln, Gemüse mit Speck, Puter mit Reis, Rindfleisch mit Nudeln und Pflaumen mit Sago, kurzum eine Auswahl, die mehr dem Camping-Sortiment eines Delikatessenwarenladens zu entsprechen scheint als einer wissenschaftlich fundierten Säuglingsernährung, und es ist verständlich, daß der deutsche Kinderarzt mit dieser Entwicklung zunächst einmal überhaupt nichts anzufangen weiß.

Wer sich aber einmal näher mit diesem Problem befaßt, der erkennt bald, daß es sich hier keineswegs um eine zeitbedingte Ernährungsgewohnheit handelt und daß es keineswegs angebracht ist, diese Entwicklung resignierend damit abzutun, daß sie wieder einmal ein Beweis dafür ist, wie verschieden man einen Säugling aufziehen kann und mit welchen Stoffwechselbelastungen er letzten Endes fertig zu werden versteht.

Betrachtet man nämlich die Grundmassen, die zur Herstellung von Säuglingskonserven in der ganzen Welt benutzt werden, so erscheinen uns die mit diesen Produkten gemachten guten Erfahrungen der Mütter pädiatrisch durchaus verständlich zu sein, denn unter diesen Grundmassen finden sich alle diejenigen Nahrungsmittelzubereitungen, deren antidyspeptische und stuhlverbessernde Eigenschaften den deutschen Ärzten längst bekannt sind (Schema 1).

Schema 1

Karottenbrei *(Moro)*	Apfelbrei *(Moro-Heisler)* *(Wiskott)*	Reisbrei *(Bessau)*	Bananenbrei *(Fançoni)*	Zerealienbrei *(E. Müller)*

Diesen Grundmassen werden bei der Herstellung der Säuglingskonserven sehr oft Beigaben hinzugefügt, die nicht der Stuhlverbesserung, sondern der Ergänzung der Nährstoffe (Aminosäuren, essentielle Fettsäuren, Vitamine, Eisen, Spurenelemente) dienen. So wird Karottenbrei gern mit Leber, Apfelbrei mit Fleisch oder eisenreichen braunen Bohnen, Bananenbrei mit Vitamin-C-reichem Kopfsalat, Reisbrei mit Karotten und Hühnerfleisch oder mit Tomaten und Rindfleisch und Zerealien gern mit Milch, Eigelb und Vitamin-C-reichen Früchten angereichert. Alle diese für die Nährstoffzufuhr besonders wichtigen Nahrungsmittel würden ohne die antidyspeptischen und stuhlregulierenden Grundmassen gar nicht verträglich sein. Auch werden den Zubereitungen gern Fette hinzugesetzt, die besonders reich an ungesättigten und essentiellen Fettsäuren sind. Die Abstimmung des Geschmacks erfolgt beim Säuglingsgemüse, dem man meist 2% Saccharose zusetzt, gern mit fein vermahlenem Lauch, Sellerie und Zwiebeln und bei den mit Milch versetzten Zerealien mit aromatisch schmeckenden Fruchtzusätzen oder vermahlenen Rosinen. Der Kaloriengehalt ist meist durch Fett, Nährzukker und Stärke auf die notwendige Höhe ergänzt.

Immer aber ist es dasselbe Prinzip, das für die Beikostkonserven, die besonders für die ersten Lebensmonate hergestellt werden, Geltung besitzt: Unter dem Schutz der stuhlverbessernden und antidyspeptisch wirkenden Grundmassen lassen sich auch für den jungen Säugling wichtige Nahrungsmittel zuführen, die in diesem Alter für sich allein gegeben gar nicht verträglich wären.

Es ist eine gewisse Ironie des Schicksals, daß gerade die antidyspeptischen Nahrungsmittel, deren Erforschung seit Jahren von deutschen Ärzten betrieben wurde, nun auf dem Umweg über die technische Perfektion aus Amerika wieder zu uns gelangen. Dies läßt sich besonders gut an der Karotte zeigen. Der deutsche Pädiater *Ernst Moro*, der sich als junger Privatdozent an der Universität München mit den Beziehungen zwischen Darmflora und Verdauung beschäftigte, stieß bei diesen Untersuchungen als erster auf die Wirkung der Karotten bei der Behandlung der Säuglingsdiarrhoen. Er schlug daher 1907 die Verwendung einer Suppe vor, die die Bauern des Schwarzwaldes in Deutschland zur Bekämpfung dieser Erkrankung verwendeten. Diese Suppe setzte sich je zur Hälfte aus Rinderbouillon und Karottenbrei zusammen. Sie war gewissermaßen die Urform eines frühen Säuglingsgemüses, eine „Bone and Vegetable Broth", wie wir heute sagen würden. Die erzielten Ergebnisse waren gut, und *Moro* schrieb die Wirkung damals einer Reinigung der Darmflora zu *(Paul André)*.

Die Erfolge blieben, was die direkte Dyspepsiebehandlung angeht, allerdings nicht unbestritten. So berichtete *Klotz* 1909 über Mißerfolge, die kaum zu bestreiten waren. Er schrieb diese, und damit hatte er, was seinen Zweck anbelangt, völlig recht, dem Fleisch zu und begann eine Reduktion der Rinderbouillon vorzunehmen. Schließlich zwangen ihn die Schwierigkeiten der Kriegsjahre 1914—1918 die Bouillon ganz fortzulassen. Damit war nun endgültig aus der Karottensuppe an Stelle eines Nahrungsmittels ein Ersatz für die Wasserdiät geworden, in der eine den angespannten Elektrolyt- und Wasserhaushalt nur noch mehr belastende Eiweißzufuhr völlig fehl am Platze war. Erst 1942 schlug aber *Tschuschner* jene Form der Karottensuppe vor, in der wir sie heute anzuwenden gewohnt sind *(Ströder u. Scholtz, Helbig)*.

Für unsere Fragestellung hinsichtlich der Anwendung der Karotte nicht als Wasserdiät, sondern als Säuglingsgemüse ist es nun besonders interessant, daß erst vor kurzem *Martin du Pan* u. *J. Rovinski* zeigen konnten, daß die Zugabe einer Mischung von Karotten und Reisschleim zur Milch, also zweier Substanzen mit ausgesprochen funktioneller Wirkung auf die Darmmotilität, die Gewichtskurven der Säuglinge auch dann verbessern, wenn keinerlei Verdauungsstörungen bestehen. Das erinnert an die guten Erfolge, die mit der ursprünglichen Form der *Moro*schen Karottensuppe erzielt werden konnten. *Martin du Pan* führt sie auf die Ballastsubstanzen der Karotte zurück. Gemischt mit eiweiß- und stärkehaltigen Nahrungsmitteln verbessern diese beim jungen Säugling deren Verwertung. Die Karotte ist daher, wie *Martin du Pan* sagt, ein Sicherheitsfaktor in der Ernährung junger Säuglinge, weil sie die Verdauung der anderen Nährstoffe günstig reguliert. Homogenisierte Karotten als Flaschenzusatz haben also ihre volle Berechtigung.

Mit diesen Beobachtungen begegnen wir aber bereits dem Grundprinzip, das der Verfütterung der Beikost im jungen Säuglingsalter überhaupt zugrunde liegt. Nicht so sehr die Ergänzung der Nährstoffe ist für ihre Anwendung im jungen Säuglingsalter zunächst einmal entscheidend, sondern die rein empirisch beobachteten Verbesserungen der Verdauungsverhältnisse und des Gedeihens waren es, die die Mütter veranlaßten, von sich aus den Zeitpunkt für den Beginn der Zufütterung geeigneter vegetabiler homogenisierter Beikostformen immer mehr vorzuverlegen.

Ähnlich wie bei der Karotte liegen die Verhältnisse auch beim **Apfelmus**, dessen antidyspeptische und stuhlregulierende Eigenschaften wir ja von der *Moro-Heisler*schen Apfelsuppe her kennen. Besonders die Fettverdauung scheint durch den hohen Apfelsäuregehalt des Apfelmuses günstig beeinflußt zu werden. Darauf ist auch sicher die in vielen Ländern herrschende Eßgewohnheit zurückzuführen, zu fetten Speisen stets etwas Apfelmus zu essen und in den angelsächsischen Ländern darf die „Applesauce" zu Schweinefleisch nie fehlen.

Es ist in der Wirkung gleich, ob der Apfel roh oder gekocht genossen wird, Voraussetzung ist nur, daß er äußerst fein vermahlen ist. Daß wir die Apfelsuppe bei der Diarrhoebehandlung des Säuglings ausschließlich roh verabfolgen, hat seinen Grund lediglich darin, daß der hohe Apfelsäuregehalt (270 mg%) durch das Kochen geschmacklich in Freiheit gesetzt wird, so daß ein ungezuckertes gekochtes Apfelmus nicht genießbar ist. Ein hoher Zuckergehalt ist aber bei der Diarrhoebehandlung völlig fehl am Platze. Bei gesunden Säuglingen wirkt aber auch das gezuckerte Apfelmus noch stuhlverbessernd, wenn sich der Zuckerzusatz in erlaubten Grenzen hält.

Heute ist im Ausland ein solches „Baby-Apfelmus", in größere Gläser abgepackt, überall zu haben.

Jeder Pädiater kennt den von *Bessau* in die Therapie der Durchfallskrankheiten eingeführten konzentrierten **Reisschleim**. Man gewinnt ihn dadurch, daß man Reis in 10%iger Aufschwemmung 2—3 Stunden kocht und durch eine Passiermaschine und ein Haarsieb treibt. Dieser konzentrierte Reisschleim, der von der Industrie in äußerst feiner Vermahlung auch gern als Reiscreme bezeichnet wird, stellt eine beliebte Grundlage der Säuglingskonserven dar, die gern in den ersten Lebensmonaten genommen wird.

Auch die roh oder gekocht zubereitete Banane ergibt ein Fruchtmus, das ausgesprochen stuhlverbessernde Eigenschaften besitzt und daher gern zu Säuglingskonserven verarbeitet wird. Sie wurde von *Fanconi* vor allen Dingen in Form der Sauermilch-Bananenkur in die Therapie der Zöliakie

eingeführt. Bei uns werden die Bananen meist roh, im Ausland aber vor allem gekocht gegessen. In Südafrika ist ein gekochter, aus einer kleinen grünen Bananenart hergestellter Brei ein von Kindern und Erwachsenen gern gegessenes Dessert, und in Südamerika ersetzt die gekochte Banane vielerorts unsere Kartoffel, deren eßbarer Teil in seiner Zusammensetzung ihr überaus ähnelt, was verständlich ist, da 45% ihrer Trockensubstanz aus Stärke besteht.

Daß gründlich gekochte und feinst vermahlene, aus Hafer, Gerste oder Weizen gewonnene **Zerealienbreie** in Form der „Creamed Cereals" zu den beliebten Grundsubstanzen der Säuglingskonserven gehören, verwundert nicht. Die antidyspeptischen und dyspepsieverhütenden Eigenschaften dieser Nährstoffe gehören zu den frühesten Erkenntnissen der Pädiatrie und sind ihrem Wesen nach in der letzten Zeit von *Ernst Müller* aufgeklärt worden. Ihre resorptionsverbessernden Eigenschaften, die besonders von *Finkelstein* eingehend studiert wurden, sind in Deutschland so geschätzt, daß wir auf ihre regelmäßige Beigabe zur Flaschenkost nicht verzichten möchten. Neben Hafer, Gerste und Weizen finden auch Grieß, Sago und Teigwaren Anwendung, denen dasselbe verdauungsphysiologische Grundprinzip zugrunde liegt. Den verschiedenen Sorten von „Creamed Cereals", denen man entsprechend unseren Milchbreien Milch, Butter und Zucker zufügt, werden im Ausland gern Geschmackskorrigentien wie fein vermahlene Rosinen, aromatische Fruchtmuse aus Aprikosen u. a. zugesetzt. Auf diese Weise entstehen die verschiedensten Erzeugnisse. Im Grunde genommen entsprechen sie aber alle unseren Milchbreien und gehören damit zu den mit am frühesten verwendeten Beikostformen.

Betrachtet man diese kurze Übersicht, so wird klar, daß die neuen Beikostformen keineswegs allein vom Nährstoffbedarf des Säuglings her zu verstehen sind, sondern daß ihre immer größer werdende Beliebtheit bei den Müttern in aller Welt nicht zuletzt darauf zurückzuführen ist, daß sie bei jungen Säuglingen stuhlverbessernd wirken, durch ihre darmtonisierende und -beruhigende Wirkung zu einer besseren Ausnutzung der Flaschenkost beitragen und so das Gedeihen fördern.

Aber man ist heute bemüht, auch die Flaschenkost frühzeitiger als sonst durch zusätzliche Nahrungen zu ergänzen, die besonders reichlich Stoffe enthalten (Aminosäuren, Vitamin-B-Komplex, Vitamin A und C, Eisen, Spurenelemente u. a.), die geeignet sind, den „Stoffwechsel-Pool", aus dem heraus der junge Säugling wirtschaftet, zu komplementieren, um auf diese Weise eine weitere Verbesserung der künstlichen Säuglingsernährung zu erzielen. Zu diesem Zweck setzt man den Grundmassen gern vitamin- und eisenhaltige Nahrungen wie Fleisch, Leber, Huhn, eisenreiche Gemüse und Hülsenfrüchte wie braune Bohnen, Linsen und Vitamin-C-haltiges Obst zu, die im Verband der oben beschriebenen Grundmassen ausgezeichnet vertragen werden. Nur so gesehen werden z. B. beliebte holländische Säuglingskonserven wie „Lever met Appelmoes" oder „Appelmoes met Bruine Bonen" überhaupt erst pädiatrisch verständlich.

Die größte Diskussion hat in diesem Zusammenhang natürlich der Zusatz von homogenisiertem **Fleisch** ausgelöst, und in der Literatur der letzten Jahre wurde eine Reihe ausgezeichneter Studien mitgeteilt, die sich eingehend mit der Wirkung einer frühzeitigen Verabfolgung von feinpassiertem Fleisch an junge Säuglinge und Frühgeburten beschäftigen *(Leverton u. Mitarb., Sanford* u. *Campbell, Sisson, Emmel* u. *Filer, Jakobs* u. *George, Andelman u. Mitarb.)*. Das amerikanische Committee on Nutrition hat die Ergebnisse dieser Untersuchungen in folgenden Schlußfolgerungen zusammengefaßt:

1. Das aus dem Fleisch stammende Eiweiß ist mit dem der Kuhmilch vergleichbar, übertrifft es jedoch nicht.

2. Industriell zubereitetes homogenisiertes Fleisch scheint von den meisten Frühgeburten und jungen Säuglingen gut vertragen zu werden.

3. Fleisch ist eine ausgezeichnete Eisenquelle. Daß das Fleisch aber neben dem Eisen selbst noch nicht identifizierte hämoglobinbildende Eigenschaften besitzt, muß als reine Spekulation angesehen werden.

4. Daß die Zufuhr von Fleisch einen schützenden Einfluß gegen Infektionen ausübt, kann ohne weitere Beobachtungen und Erforschung des komplizierten Mechanismus nicht angenommen werden.

5. Es wird noch weiterer Prüfungen bedürfen, um zu entscheiden, ob ein Fleischzusatz fähig ist, die Produktion von Hämoglobin und Erythrozyten so zu vermehren, daß der für Frühgeburten und ausgetragene Säuglinge zwar verschieden große, aber charakteristische physiologische Abfall vermieden wird.

Diese sehr vorsichtigen Formulierungen des amerikanischen Komitees zeigen, daß der homogenisierte Fleischzusatz zu den Säuglingskonserven eine ausgezeichnete Eisenquelle für den jungen Säugling darstellt, und es muß angenommen werden, daß durchaus zu erwarten ist, daß weitere Untersuchungen neue Erkenntnisse auf diesem Gebiet bringen, wenn sich auch bis heute ein von einigen Autoren darüber hinaus angenommener Sonderwert des Fleisches mit ausreichender Sicherheit nicht hat erweisen lassen. Sicher ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, daß Nahrungsmittel, die wenig freies Phosphat und viel Eisen enthalten, wie z. B. Leber und Rindfleisch, ausgezeichnete, Eier, Milch und Käse dagegen trotz ihres hohen Eisengehaltes schlechte Eisenquellen darstellen, weil die Resorption des Eisens durch die Bildung nahezu undissoziierter Ferriphosphatkomplexe stark verschlechtert wird. Unser gegenwärtiges Wissen über die Ernährung mit Muttermilch und ihren Ersatz durch Kuhmilch sowie über die Bedeutung vieler anderer im Säuglingsalter verwendeter Nährstoffe ist aber noch so unvollständig, daß es durchaus sein könnte, daß in der Nahrung Substanzen enthalten sind, deren Existenz bis heute unbekannt ist. In diesem Falle aber kann man annehmen, daß solche Substanzen mit größerer Wahrscheinlichkeit in einem abwechslungsreicheren Speiseplan enthalten sind als in einer einzigen Nahrung, in unserem Falle also der Kuhmilch.

Daß wir mit solchen noch **unbekannten Mangelsyndromen** beim Säugling rechnen müssen, haben erst jüngst die Arbeiten von *Lahey* u. *Schubert* sowie *Sturgeon* gezeigt. Das von ihnen allerdings bei älteren Säuglingen zwischen 6 und 15 Monaten beschriebene Mangelsyndrom ist charakterisiert durch eine Anämie, generalisierte Ödeme, eine Hypokuprämie, Hypoferrämie und Hypoproteinämie. Als ätiologischen Faktor vermutet man vor allem einen Mangel an Kupfer in der Nahrung. Das Symptom, das nie bei Kindern mit abwechslungsreicher Kost beobachtet wurde, verschwand, sobald eine solche Kost gegeben wurde.

Man hat natürlich auch daran erinnert, daß Fleischzusätze, die beim jungen Säugling einen hohen Eiweißgehalt der Nahrung schaffen, aber nur von einer geringen Flüssigkeitsaufnahme begleitet sind, in Fällen von übermäßigen extrarenalen Wasserverlusten zu einer Störung des Flüssigkeits- und Elektrolytspiegels führen können. So sehr derartige Erwägungen beim jungen ernährungsgestörten Säugling richtig sind — es könnte z. B. vorkommen, daß eine

Mutter statt der üblichen Karottensuppe einen Karottenbrei mit Fleisch füttern würde —, so sind sie doch bis jetzt beim gesunden Säugling nicht beobachtet worden. Ein echtes Gegenargument gegen die Verwendung von Fleisch in Säuglingskonserven stellen sie jedenfalls nicht dar, denn auch die Zufuhr von Flaschennahrung kann in solchen Fällen natürlich dieselbe Situation auslösen. Wollte man bei der Lösung der Ernährungsprobleme allein von der Nierenfunktion des Säuglings ausgehen, so müßte man jedem jungen Säugling nicht nur eine hochgradige Milchverdünnung, sondern überhaupt eine eiweißarme Nahrung verabfolgen. *Edelmann* u. *Barnett* haben aber mit Recht betont, daß für den Eiweißbedarf des gesunden Säuglings nicht allein die Nierenfunktion ausschlaggebend sein kann.

Neben den Zubereitungen von Säuglingskonserven aus den stuhlverbessernden Grundmassen der Karotten-, Apfel-, Reis-, Bananen- und Zerealienbreie, die in erster Linie für die jungen Säuglinge in den ersten Lebensmonaten gedacht sind, gibt es eine weitere Art von Säuglingskonserven, die auf der Verarbeitung homogenisierter **Blattgemüse** wie Spinat, Kopfsalat, Pflücksalat, Endivien, Mangold, Grünkohl u. a. aufbauen. Diese Blattgemüse sind wegen ihrer außerordentlich feinen Zellulosestruktur in homogenisierter Form schon ab 4. Monat gut verträglich. Sie enthalten viel Vitamin C und reichlich Eisen, wenn man auch beim Spinat den Eisengehalt früher überschätzt hat *(Schwietzer)*. Der Spinat verdankt seine antianämische Wirkung, die er zweifellos besitzt, aber nicht so sehr seinem Eisengehalt (3 mg%), sondern der Tatsache, daß er nach dem Spargel (0,9—1,4 mg%) mit 0,4—1,1 mg% zu den folsäurehaltigsten Gemüsen zählt, die bei uns wachsen *(Merk:* Vitamine 1957).

Die Blattgemüse dienen natürlich nicht der Stuhlverbesserung, sondern bei ihnen geht es primär um die Komplettierung der Nährstoffzufuhr, der Vitamine, Mineralien, Eisen und Spurenelemente. Sie werden homogenisiert verabfolgt, eine technische Verarbeitung, die die Resorption der in ihnen enthaltenen Vitamine und Nährstoffe außerordentlich steigert und den Anwendungskreis ihrer Produkte (Endivien, Grünkohl) stark verbreitert. Auch diese Konserven werden gern mit 10—15% homogenisiertem Fleisch angereichert und ihr Kaloriengehalt durch Fett und Kohlenhydrate auf die erforderliche Höhe gebracht.

Ein Mangel, der von allen Pädiatern empfunden wird, ist die auf den Säuglingskonserven fehlende Kalorienzahl. Es ist daher nur möglich, die Säuglingskonserven schätzungsweise in den übrigen Ernährungsplan des Säuglings einzubauen. Schon das amerikanische Komitee, das sich mit der Fütterung von Säuglingskonserven beschäftigt hat, hat darauf hingewiesen, daß die Fütterung solcher Konserven während der ersten Lebenswochen sehr wohl durch Sattsein die Milchaufnahme drosseln kann. So muß eine unerfahrene Mutter, die etwa die morgendliche Flaschenkost dadurch reduziert, daß sie statt Nahrung reichlich Karotten ins Fläschchen tut, mittags Spinat oder Gemüse mit Leber als Brei und Früchte als Nachtisch füttert und abends ihrem Liebling, weil sie es besonders gut machen will, wieder Karotten oder Mischgemüse als Brei und als „Betthupferl" — wie das in einem Prospekt zu lesen ist — Früchte verabfolgt, mit einer erheblichen Unterernährung ihres Säuglings rechnen. Gegen die eminente Bedeutung der modernen Säuglingskonserven können natürlich derartige merkantile Auswüchse nichts aussagen.

In die gleiche Gruppe der Blattgemüse gehören natürlich auch die **Grün- und Wurzelgemüse**, die in homogenisierter Form als grüne Bohnen, grüne Erbsen, Blumenkohl, Unterkohlrabi, rote Rüben (Rannen) und Kartoffeln, allein oder in Kombination, geliefert werden. Sie sind alle ab 5. Monat gut verträglich und werden in der gleichen Weise wie die Blattgemüse mit nährstoff- und kalorienreichen Zusätzen hergestellt.

Besonders gern werden von älteren Säuglingen und Kleinkindern die von der Industrie hergestellten **Fruchtdesserts und Kompotts** gegessen. Sie sind sehr kohlenhydratreich und werden gern mit Zusätzen von Askorbinsäure versehen. Ihr hoher Zuckerzusatz und die leicht laxierende Wirkung reiner Fruchtmuse erfordern bei jüngeren Säuglingen eine gewisse Vorsicht, sie eignen sich aber bei ihnen ausgezeichnet zur Beseitigung einer lästigen Obstipation.

Natürlich hat auch die technische Verarbeitung der Säuglingskonserven, allem voran die Homogenisierung, ihre Vorteile gebracht. Man unterscheidet im allgemeinen heute zwei **Formen der Zerkleinerung:**

1. Die homogenisierte (homogenized) Form für junge Säuglinge, die man im Ausland gewöhnlich als „strained" bezeichnet, und

2. die gehackte Form (chopped) für ältere Säuglinge und Kleinkinder (Junior Foods).

Aber die mit den Säuglingskonserven erzielten technischen Fortschritte erschöpfen sich nicht in den maschinellen Zerkleinerungsformen, die eine leichtere und bessere Resorption garantieren. Ein noch wichtigerer technisch bedingter Vorteil ist die bessere **Erhaltung der Vitamine** bei der Säuglings-Konservenherstellung gegenüber der Haushaltszubereitung. Durch die frische Verarbeitung werden vor allem Vitamin-C-Verluste beim Lagern und Welken der Gemüse verhütet und durch die moderne Dampfblanchierung sowohl Auslaugverluste vermieden, als auch durch eine schnelle Zerstörung der Oxydasen Vitamin-C-Verluste auf ein Minimum reduziert *(Ernst Müller)*.

Überblickt man noch einmal die Ergebnisse unserer Betrachtungen, so zeigt sich, daß sich die angebotenen Produkte nach einem ganz bestimmten Prinzip ordnen lassen. Hat man dieses Prinzip einmal erkannt, so löst sich die geradezu verwirrend große Zahl der jeweiligen Fabriksortimente in eine kleine Zahl grundsätzlich zusammengehörender Produkte auf, die es jeweils ermöglichen, auch eine Indikation für die Anwendung in den verschiedenen Säuglingsaltern festzulegen. Es zeigt sich aber auch bei der Durchsicht der Sortimente, daß es bei dem Bestreben, immer neue Produkte zu schaffen, bereits zu „Stilblüten" gekommen ist, die ernährungsphysiologisch gänzlich unverständlich sind und, wenn überhaupt, nur aus den Ernährungsgewohnheiten des jeweiligen Exportlandes heraus verstanden werden können.

Zum Schluß muß noch die Frage beantwortet werden, soll nun die Mutter besonders im Sommer, wo überall **frisches Gemüse** angeboten wird — es handelt sich hier um die gleiche Frage, sollen wir zur Zubereitung unserer Säuglingsnahrungen Frischmilch verwenden, oder sollen wir auf die trinkfertigen Pulvermilcherzeugnisse unserer Industrie zurückgreifen —, die Beikost aus Frischgemüse selbst herstellen, oder soll sie auf Dosengemüse zurückgreifen, weil es erstens steril ist und weil es zweitens in homogenisierter Form geliefert wird?

Harris u. *Stickler* haben in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß strenge Sterilität und niedriger Kohlenhydratgehalt der amerikanischen Flaschennahrungen aber ebenso auch die Einführung der konservierten Püreenahrun-

gen dazu beigetragen haben, das Auftreten von Dyspepsien in Amerika auf ein Minimum zu reduzieren. In dieser Feststellung liegt auch der Ansatzpunkt für die Beantwortung der gestellten Frage. Für den jungen Säugling in den ersten 4 Lebensmonaten ist Sterilität und Homogenisierung eine Voraussetzung dafür, dem Säugling stuhlregulierende und nährstoffergänzende Nahrungsmittel überhaupt zuzuführen. Durch das haushaltmäßige Kochen der Gemüse werden wohl die bakteriellen Vegetativformen, nicht aber die Sporen abgetötet. Ein selbst hergestellter Karottenbrei kann daher kaum als steril bezeichnet werden, was der in Dosen hergestellte Karottenbrei unbedingt ist. Eine zeitliche Vorverlegung in der Verabfolgung von Beikost in Form der Säuglings-Dosengemüse war also nur von dem Zeitpunkt an möglich, an dem derartige Produkte nicht nur in homogenisierter, sondern auch in steriler Form zur Verfügung standen.

Für den älteren Säugling wird man auch bei uns immer mehr auf Gemüsekonserven zurückgreifen, da die Gemüse industriell mit den modernen Verfahren bedeutend vitaminschonender hergestellt werden können, als das in der Küche möglich ist. Werden sie dann noch wie z. B. in Amerika, England und Holland zu einem billigeren Preis angeboten, als Frischgemüse zu kaufen sind, so kann man verstehen, daß dort die küchenmäßige Herstellung von Säuglingsgemüse praktisch überhaupt keine Rolle mehr spielt. Voraussetzung bleibt aber, daß sich die Mutter auf die gewissenhafte industrielle Aufarbeitung der Gemüsekonserven verlassen kann.

Schrifttum: Moro, E.: Experimentelle Beiträge zur Frage der künstlichen Säuglingsernährung. Münch. med. Wschr. (1907), 45, S. 2223; Karottensuppe bei Ernährungsstörungen des Säuglings. Münch. med. Wschr. (1908), 31, S. 1637—1640. — André, P.: Der Ursprung der Karottensuppe. Docum. sci. Guigoz (1960), Nr. 51. — Klotz, M.: Zur Behandlung akuter Ernährungsstörungen bei Säuglingen mit Karottensuppe. Mschr. Kinderheilk. (1909), S. 473. — Tschuschner, A.: Erfahrungen mit Karottensuppe als Übergangsdiät. Mschr. Kinderheilkunde (1942), 90, S. 161—170. — Ströder, J. u. Scholtz, W.: Zur Karottendiät bei Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Z. Kinderheilk., 70 (1951), S. 63. — Helbig, G.: Zum therapeutischen Effekt der Karottensuppe. Medizinische (1959), 26, S. 1348—1351. — Martin du Pan, R. u. Rovinski, J.: Die Bedeutung der Ballastsubstanzen bei der Ernährung des jungen Säuglings. Ann. Paediat., 193 (1959), S. 3. — Müller, E.: Über Wesen und Aufgaben unausnutzbarer Polysaccharide in der künstlichen Säuglingsernährung. Z. Kinderheilk., 71 (1952), S. 120. — Leverton, R. M. u. Clark, G.: Meat in the diet of young infants. J. Amer. med. Ass., 1934 (1947), S. 1215. — Leverton, R. M., Clark, G., Bancroft, P. M. u. Copeman, E.: Further studies of the use of meat in the diet of infants and young children. J. Pediat., 40 (1952), S. 761. — Sanford, H. N. u. Campbell, L. K.: Desiccatedt beef as a food for premature and full-term infants. Arch. Pediat., 40 (1952), S. 761. — Sisson, T. R. C., Emmel, A. F.. and Filer, L. J.: Meat in the diet of premature infants. Pediatrics, 7 (1951), S. 89. — Jacobs, H. M. u. Geotge, G. S.: Evaluation of meat in the infant diet. Pediatrics, 10 (1952), S. 463. — Andelman, M. B., Gerald, P. S., Rambar, A. C. u. Kagan, M. B.: Effects of early feedings of strained meat to prematurely born infants. Pediatrics, 9 (1952), S. 485. — Lahey, M. E. u. Schubert, W. K.: New deficiency syndrome occuring in infancy (abstract) A.M.A.J. Dis. Child., 93 (1957), S. 31. — Sturgeon, P. u. Brubaker, C.: Copper deficiency in infants. A Syndrome characterized by hypocupremia, iron deficiency anemia, and hypoproteinemia. Amer. J. Dis. Child., 92 (1956), S. 254. — Müller, E.: Vitaminbedarf und Zufuhr durch Milch und Beikost im ersten Lebensjahr. Med. u. Ernährung (1960), H. 1, 2, 3. — Stickler, G. B. u. Harris, L. E.: Zum Thema der Säuglingsernährung. Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 923. — Edelmann, Ch. M. jr. u. Barnett, H. L.: Role of the kidney in water Metabolism in young infants. J. Pediat. (St. Louis), 56 (1960), S. 154. — Schwietzer, C. H.: Der eisenreiche Spinat...? Med. u. Ernährung (1960), H. 6, S. 130 und Med. Klin., 55 (1960), S. 1271.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. Ernst Müller, Gräfelfing bei München, Freihamer Straße 6.

DK 613.221 : 613.269

Aus der Oststadtklinik Mannheim (Prof. Dr. med. *F. Warner*)

Verletzungen der Knöchelbänder (Subluxatio tali supinatoria)

von E. SCHARIZER

Zusammenfassung: Zerreißungen der Bandverbindungen zwischen Außenknöchel und Fersenbein-Sprungbein werden häufig nicht erkannt. Die Fehldiagnose und Fehlbehandlung führen zur Gangunsicherheit, zu wiederholtem Umkippen und schließlich zu schmerzhaften Arthrosen der Sprunggelenke.

Nach anatomischen Vorbemerkungen wird die einzig sichere Untersuchungsmethode — die in Supination des Fußes „gehaltene" Röntgenaufnahme beider Seiten — und die sich aus dem Grad der Aufklappbarkeit ableitende Therapie bei frischen Verletzungen geschildert. Auch auf das posttraumatische Umkippen als Folge unzureichender oder fehlender Ruhigstellung sowie das anlagebedingte Kippen und ihre Behandlungsmöglichkeiten wird eingegangen.

Summary: Injuries of the Ankle Ligaments. Tearing of the ligaments between the lateral malleolus and the calcaneus and talus are frequently not diagnosed. Failure in diagnosis and incorrect treatment cause unsteady walking and repeated twisting and finally a painful arthosis of the ankle joint.

The introductory remarks on the anatomy are followed by a description of the only safe method of investigation which is an X ray picture of the supinated foot from both sides; the therapy of new injuries depends on the degree to which the joint can be opened up. Also post-traumatic twisting due to inadequate or absent immobilization, and constitutional instability and possible methods for the treatment of this, are mentioned.

Résumé: La Subluxatio tali supinatoria. On ne reconnaît fréquemment pas des déchirures de ligaments entre la malléole externe et l'astragalo-calcanéum. Les erreurs de diagnostic et de traitement aboutissent à une hésitation dans la démarche, à des pertes d'équilibre répétées et finalement à de douloureuses arthroses des articulations astragalo-calcanéennes.

Après quelques considérations anatomiques, l'auteur décrit la seule méthode sûre d'exploration — la radiographie effectuée des deux côtés, le pied étant en supination — et la thérapeutique qui, dans le cas de lésions récentes, découle du degré de facilité de relèvement du pied. Il traite également du basculement post-traumatique en tant que conséquence d'une immobilisation insuffisante ou négligée, de même que du basculement par prédisposition et de ses possibilités de traitement.

Jeder Verletzungsmechanismus, der den Fuß nach einwärts kippt, ihn plötzlich in Adduktions- und Supinationsstellung bringt, wobei nur der äußere Fußrand belastet wird, kann zur Schädigung des lateralen Bandapparates des oberen Sprunggelenkes führen. Von der Schwere des Traumas, der Stärke der Bänder und dem augenblicklichen Span-

nungszustand der Peronaeusmuskulatur hängt es ab, ob die Folge eine Dehnung der Bänder im Sinne der Distorsion oder (in etwa 10%) ihre Zerreißung ist, die als Supinationssubluxation des Sprungbeines klinisch und röntgenologisch imponiert. Die drei Bänder (Lig. talofibul. anterius, posterius und Lig. calcaneofibulare) sind infolge ihrer Zugrichtung in verschiedenen Stellungen des Fußes zum Unterschenkel verschieden an der Supinationssicherung im oberen Sprunggelenk beteiligt. Bei querer Zerreißung des schwachen vorderen talofibularen Bandes in der Verlaufsmitte, das bei Plantarflexion des Fußes die ganze Wucht eines zur Supination führenden Traumas aushalten muß, sind die Symptome gering; bei Mitbeteiligung des hinteren talofibularen Bandes, das gewöhnlich in seiner Längsrichtung aufgefasert wird, entsteht eine stärkere Supinationsstellung des Talus, und bei Zerreißung aller drei Bänder, wobei das Lig. calcaneofibulare an seinem Ansatz an der Knöchelspitze oder an der lateralen Fersenbeinwand, häufig mit einer kleinen Knochenlamelle, ausreißt, ist die Totalverrenkung des Sprungbeines möglich *(Güttner, Leopold)*.

Die **klinischen Symptome** decken sich mit denen der Distorsion (Schwellung und eventuell Blutunterlaufung vor dem Außenknöchel, starker Druckschmerz, Gangbehinderung), wozu das Supinationsschnappen des Talus kommt. Bringt man den Fuß in Supinationsstellung, dann spürt man bei seinem Zurückdrehen in Normalstellung deutlich, wie die Talusrolle an die untere Schienbeingelenkfläche anschlägt. Die genaue Abtastung des Talushalses ist bei frischen Verletzungen mit starker Schwellung nicht möglich, und der Spannungszustand der Haut beim Supinationsversuch bietet nur bei alten Schäden einen unsicheren Hinweis. Die gesunde Seite muß immer zum Vergleich untersucht werden. Beweisend ist ausschließlich die Röntgenaufnahme, ebenfalls mit der Vergleichsseite, die außerdem allein in der Lage ist, Aufklärung über das Ausmaß der Bandschädigung zu geben. In den ersten 24 Stunden nach dem Trauma wird die verletzte Seite zur Untersuchung örtlich schmerzfrei gemacht, später soll das unterlassen werden. Es bleibt dann die reflektorische Muskelspannung erhalten, und die beginnenden Verklebungen des zerrissenen Bandes werden nicht mehr in dem Maße gelöst, wie es bei Schmerzfreiheit geschehen würde. Nachdem durch gewöhnliche Röntgenaufnahmen vom oberen Sprunggelenk in zwei Richtungen eine Knochenverletzung ausgeschlossen wurde, dreht man den Fuß bei Spitzfußstellung von 100—105 Grad nach innen und supiniert maximal. In dieser „gehaltenen" Stellung werden von beiden Sprunggelenken Röntgenaufnahmen angefertigt. Jede Abweichung der Parallelstellung zwischen der horizontalen oberen Rollengrenze des Talus und der distalen Schienbeingelenkfläche ist als pathologisch zu werten (Abb.). Die

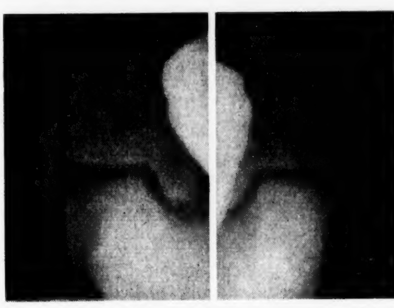


Abb.: In Supination gehaltene Röntgenaufnahme des rechten Sprunggelenkes, links zum Vergleich, von vorne gesehen. Der Gelenkspalt des rechten oberen Sprunggelenkes ist an der Außenseite (am äußeren Knöchel) stark aufklappbar, was eine Zerreißung der Bandverbindungen zwischen Außenknöchel und Fersenbein-Sprungbein beweist.

Ausmessung der Winkelstellung in Graden bzw. der Distanz zwischen dem lateralsten Punkt der Rollenoberfläche und der Tibiagelenkfläche in Millimetern erlaubt einen Rückschluß auf den Grad der Bandschädigung.

Man kann anamnestisch zwei Gruppen unterscheiden: die habituell-anlagemäßige Form von der traumatisch entstandenen. Beide werden nach dem röntgenologischen Ergebnis in je zwei Untergruppen geteilt: der Supinationslockerung, wenn der Talus um nicht mehr als 5—6 Grad oder 2—3 mm von der Parallelstellung abweicht, und der Supinationssubluxation, die alle stärkeren Kippstellungen des Sprungbeines umfaßt. Einteilung und Bezeichnung bestimmen die Art der **Behandlung.**

Die frische Verletzung zeigt neben der Anamnese des Überknöchelns eine Schwellung, ein Hämatom vor und unter der Spitze des Außenknöchels und längs des äußeren Fußrandes, das jedoch nicht auf die Fußsohle übergreift, ferner oft eine leichte Supinationsstellung des Fußes sowie starken Druckschmerz vor, unter oder meist hinter dem Außenknöchel. Der Gang ist hinkend und schmerzhaft. Bei seitlicher Festigkeit des oberen Sprunggelenkes findet man das typische Anschlaggeräusch, seltener ein direktes Ausschnappen des Talus. Supination des Fußes und Plantarflexion sind sehr schmerzhaft und daher eingeschränkt. Der Grad der Verletzung wird im „gehaltenen" Röntgenbild exakt nachgewiesen. Bei Supinationslockerung streicht man nach *Böhler, Hohmann* u. *Lange* den Bluterguß kräftig weg, auch wenn es schmerzt, und legt einen Zinkleim- oder Heftpflaster-Elastoplastverband für 3—4 Wochen an, wobei auf die Pronationsstellung der Ferse besonders geachtet werden soll. Der Verband muß gewechselt werden, wenn er zu locker geworden ist. Bei Supinationssubluxation muß zuerst ein gespaltener, nach dem Abschwellen ein mit Gehbügel versehener Unterschenkelgipsverband für exakte und dauernde Ruhigstellung sorgen, bis je nach dem Grad der Zerreißung in 5—14 Wochen die verletzten Bänder geheilt sind. Die anschließende Schwellneigung wird mit Zinkleimverbänden für 2—4 Wochen behandelt. Vor Massage, Überhitzung und gewaltsamen fremdtätigen Bewegungen warnen *Böhler* u. *Hohmann* besonders eindringlich. Die örtliche Anästhesie ohne Fixationsverband ist besonders gefährlich, weil die Verletzten während der dadurch erzielten Schmerzfreiheit das Bein belasten und die Bänder noch weiter einreißen können.

Jack hat nachgewiesen, daß bereits nach 4—5 Tagen im Hämatom die ersten kollagenen Fibrillen auftreten. Wird ihre Bildung durch dauernde Bewegungen und Dehnungen infolge fehlender Ruhigstellung gestört, dann heilt das Band mit Verlängerung aus, und das obere Sprunggelenk wird instabil. Bettruhe allein kann wegen der Gefahr der schlechten Lagerung, z. B. im Schlaf, nicht als genügende Ruhigstellung angesehen werden. Kommt ein Verletzter erst nach mehreren Tagen zur Untersuchung, dann muß trotz des bereits beginnenden narbigen Umbaus die klinische und röntgenologische Prüfung der Supinationsstellung, jedoch ohne Lokalanästhesie, vorgenommen werden, denn nur der Nachweis und Grad der Lockerung geben Anhalt für die Dauer der nötigen Fixation.

Je länger die Verletzung zurückliegt, desto symptomärmer wird das Bild, bis nur geringe Bewegungseinschränkungen und Unsicherheitsgefühl zurückbleiben. Während in der ersten Woche nach dem Unfall ein Unterschenkelgipsverband für 6—8 Wochen noch angezeigt ist, um Spätschädigungen so gering wie möglich zu halten, besteht später keine

Aussicht auf Heilung des Bandapparates in normaler Länge. Zinkleim- und Elastoplastverbände lassen den Bandschaden einigermaßen kompensieren.

Wird eine Supinationssubluxation nicht oder unzureichend behandelt, dann kann daraus das **gewohnheitsmäßige posttraumatische Umkippen** entstehen. Dieses Krankheitsbild muß von der anlagemäßigen Form des Umkippens unterschieden werden. Die posttraumatische Form mit der typischen Unfallanamnese zeigt im „gehaltenen“ Röntgenbild eine einseitige Kippstellung des Sprungbeines. Durch die Lockerung des Gelenkes kommt es auch auf ebenem Boden häufig zum Umkippen, das Bein ermüdet rasch, der Fuß schwillt an, der Gang ist unsicher, und Sport kann häufig nicht mehr ausgeübt werden. Manchmal muß auch der Beruf gewechselt werden. Die Aufklappbarkeit des oberen Sprunggelenkes nimmt später nicht ab, sondern zu, weil die an sich zu langen Bänder durch neuerliche Traumen immer wieder geschädigt werden. Nach einigen Jahren entwickeln sich einseitige Arthrosen.

Bei der **anlagemäßigen Form des Umkippens** ist beidseits eine meist gleich starke Subluxationsstellung des Talus im gehaltenen Röntgenbild nachweisbar. Die Unfallanamnese fehlt oder ist unklar. Tonus und Reflexbereitschaft der Pronatoren sind bei dieser Form insuffizient, so daß der Fuß beim Durchpendeln während des Ganges eine zu starke Spitzfuß-Supinationsstellung einnimmt. Im Verein mit Hast und Gangschlamperei wird der Fuß dann nicht plantigrad aufgesetzt und balanciert abgerollt. Daneben kann noch eine Organschwäche der Pronatoren vorliegen, das physiologische Muskelgleichgewicht ist zugunsten der Supinatoren gestört. So stehen die lateralen Bänder des oberen Sprunggelenkes dauernd unter dem Zug der Schwer- und der Zentrifugalkraft. Das Tragen hoher Stöckel kommt als zusätzliches Gangunsicherheitsmoment hinzu.

Diese habituelle Supinationssubluxation tritt überwiegend beim weiblichen Geschlecht und gelegentlich familiär auf. Die Patientinnen kippen oft schon seit der Jugend manches Mal zahlreich hintereinander um, oft besteht aber auch ein beschwerdefreies Intervall. Die Gangunsicherheit wird als sehr störend empfunden. Neuromuskuläre Insuffizienz sowie Banddehnungen und Bandeinrisse steigern sich gegenseitig.

Von der habituellen Subluxation des Talus im Sinne der Supination im oberen Sprunggelenk muß die **habituelle Distorsion im unteren und vorderen Sprunggelenk** unterschieden werden, bei der infolge abnormer Weite der Gelenkkapsel und Schwäche der Pronatoren der Fuß dazu neigt, supinatorisch umzukippen. Hier ist das „gehaltene“ Röntgenbild normal, die Kippstellung im Talus fehlt.

Die Behandlung der habituellen und der veralteten traumatischen Supinationssubluxation besteht, wenn die Beschwerden durch ein frisches zusätzliches Trauma verstärkt wurden, in einem Zinkleim- oder Elastoplastverband für 2—3 Wochen. Fehlen frische Zeichen, dann kann nur die Erlernung einer exakten Gangdisziplin, die allerdings Monate und Willenskraft erfordert, dauernde kleine Traumen verhindern. Gummikreuzbänder, Gummisocken und Einlagen mit Außenerhöhung oder Schuhe mit lateraler Sohlenerhöhung erschweren das Umkippen. Die für schwere Formen vorgeschlagenen und durchgeführten verschiedenen Operationen befriedigen nicht ganz, denn sie nehmen keine Rücksicht auf die Beseitigung der muskulären Insuffizienz, doch werden rückfallfreie Ergebnisse berichtet.

Schrifttum: Böhler, L.: Technik der Knochenbruchbehandlung. Band II/2, Wien, Maudrich (1957). — Güttner, L.: Arch. orthop. Chir., 41 (1941), S. 287. — Hagen, R.: Wien. klin. Wschr., 63 (1951), S. 852. — Hohmann, G.: Fuß und Bein. München, Bergmann (1951). — Jack, E. A.: J. Bone Surg., 32 B (1950), S. 3. — Lange, M.: Orthopädisch-chirurgische Operationslehre. München, Bergmann (1951). — Leonhard, M. H.: J. Bone Surg., 31 A (1949), S. 2. — Saxl: Arch. orthop. Chir., 28, S. 4.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Scharizer, Mannheim, Oststadtklinik, Erzbergerstr. 10.

DK 616.728.51 - 001.7

Aus dem Ambulatorium für innere Krankheiten der steiermärkischen Gebietskrankenkasse in Graz

Jodmangel und Jodmangelkrankheiten

von H. KUTSCHERA-AICHBERGEN

Schluß

Die besondere Bedeutung der Schilddrüse

Es ist allgemein bekannt, daß die Schilddrüse mannigfaltige Wirkungen auf den übrigen Organismus ausübt: Auf Kreislauf und Stoffwechsel, auf das vegetative Nervensystem und auf alle andern Drüsen mit innerer Sekretion. Wenn die Schilddrüse selbst krankhaft gestört wird, reagiert sie darauf in der Regel mit einer Vergrößerung, d. h., es entsteht ein Kropf. Dies tritt so regelmäßig ein, daß Schilddrüsenkrankheit und Kropf zwei Begriffe sind, die sich beinahe decken.

Wenn gleichzeitig mit der Schilddrüse auch andere Organe erkranken, die auch in gesunden Tagen unter dem Einfluß der Schilddrüse stehen, dann pflegt man auch diese krankhaften Störungen alle als Folgen der Schilddrüsenkrankheit zu bewerten und spricht kurz von „Kropfkrankheit“. Diese Bewertung ist berechtigt, wenn der „Kropf“ einer Hyperthyreose entspricht.

Es tauchen aber Zweifel auf, wenn dem Kropf eine Hypothyreose zugrunde liegt, also beim endemischen Kropf in einem Jodmangelgebiet. Wir haben gesehen, daß bei Jodmangel Schäden in verschiedenen Organen entstehen. Anderwärts ist es üblich, alle diese Jodmangelkrankheiten auf die Schilddrüse zu beziehen, und man spricht daher gar nicht von Jodmangelkrankheiten, sondern immer nur vom Kropf, so, als ob derselbe allein vom Jodmangel betroffen würde und als ob alle andern Organschäden indirekt Folgen des Kropfes wären. Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß manches für eine direkte Schädigung verschiedener Organe durch den Jodmangel ohne Mitbeteiligung der Schilddrüse spricht, und zwar folgendes:

1. Gehörschäden und Gehirnschäden gehen nicht der Größe des Kropfes, sondern der Größe des Jodmangels parallel.

2. Eine Unterfunktion der Schilddrüse kann nicht für die endemische Taubheit verantwortlich gemacht werden, denn Gehörschäden entstehen niemals nach Resektion der Schilddrüse, nicht einmal dann, wenn die Schilddrüse schon im Fötus zerstört wird (23).

3. Herzschäden in Jodmangelgebieten werden nicht nach Beseitigung des hypothyreotischen Kropfes, sondern nach Beseitigung des Jodmangels besser.

4. Sogar die Keimdrüsenschäden in Jodmangelgebieten reagieren nicht auf Strumektomie, sondern nur auf die Besserung der Jodversorgung.

All dies spricht dafür, daß bei den in Jodmangelgebieten auftretenden Krankheiten nicht der Kropf sondern der Jodmangel die Hauptsache ist. Deshalb werden diese Krankheiten hier nicht Kropfkrankheiten, sondern Jodmangelkrankheiten genannt. Ob im Einzelfall die bei Jodmangel auftretenden Organschäden direkt durch den Jodmangel oder indirekt unter Mitbeteiligung der Schilddrüse zustande kommen, ist mehr von theoretischem als von praktischem Interesse. Auf jeden Fall lautet das erste Gebot: Behebung des Jodmangels.

Bezüglich der Schilddrüse ist noch folgendes besonders hervorzuheben: Eine normale Jodversorgung ist die erste Vorbedingung für eine normale Funktion der Schilddrüse. Die vermeintlichen Ursachen von Schilddrüsenfunktionsstörungen können nur dann richtig bewertet werden, wenn die Jodversorgung exakt festgestellt worden ist. Merkwürdigerweise ist bei unzähligen Untersuchungen über vermeintliche Kropfursachen der Jodversorgung überhaupt keine Beachtung geschenkt worden.

Hettche (39) z. B., welcher angenommen hat, daß eine Verunreinigung des Trinkwassers mit Jauche Ursache des steirischen Kropfes wäre, hat seine Untersuchungen in dem gebirgigen Bezirk Murau in der Obersteiermark durchgeführt, ohne die Jodversorgung in diesem Bezirk zu prüfen. Ich habe im gleichen Bezirk einen Jodgehalt von nur 0,2 γ pro Liter Trinkwasser festgestellt! Bei einem Bericht über Kropfhäufigkeit erwähnt *Hettche* auch Wien, „das sein Trinkwasser aus den Alpen bezieht". Ich weiß aus eigener Anschauung, daß im Einzugsgebiet der beiden Wiener Hochquellenleitungen keine Viehweiden liegen. Es gibt kaum eine Stadt, welche mit einem so ausgezeichneten Quellwasser versorgt wird wie Wien. Also, im Wiener Wasser ist keine Jauche! Ich habe darin aber einen Jodgehalt von nur 0,8 γ pro Liter gefunden.

Es soll nicht bezweifelt werden, daß unter den vielen Stoffen, welche die Schilddrüse schädigen können, auch Jauchebestandteile vorkommen. Auf die schädliche Wirkung eines Mangels an Vitamin A hat *Holler* (40) und später besonders nachdrücklich *Haubold* (41) hingewiesen. Vereinzelt sind Mitteilungen über das Vorkommen einiger Prozent Kropf bei normalem Jodgehalt des Trinkwassers, z. B. in Gouda und Zutphen in Holland mit 6% bzw. 9% (3). Im übrigen ist aber beim endemischen Kropf doch dem Jodmangel die größte Bedeutung zuzumessen, weil diese Kropfform nach Beseitigung des Jodmangels, wie schon erwähnt, fast völlig verschwindet. Auch der steirische Kropf reagiert nach eigenen Erfahrungen nur auf eine Beseitigung des Jodmangels, nicht aber auf eine Beseitigung z. B. des Mangels an Vitamin A (Zufuhr von 100 000 E täglich monatelang!). Er kann daher nicht als Vitaminmangelkrankheit qualifiziert werden.

Es soll hier nicht weiter auf die ungeheure Kropfliteratur eingegangen werden, denn an dieser Stelle ist nicht der Kropf die Hauptsache, sondern der Jodmangel, welcher seit mehr als 100 Jahren als weltweites Problem erkannt worden ist.

Die Beseitigung des Jodmangels

Alle Jodmangelschäden müssen verschwinden, wenn der Jodmangel durch Zufuhr des fehlenden Jods vollständig kompensiert wird, so daß das physiologische Jodminimum von 200 γ pro Tag erreicht wird. Da in den Jodmangelländern kaum 50 γ Jod in der Nahrung zur Verfügung stehen, ist eine zusätzliche Jodgabe von etwa 150 γ pro Tag und Kopf erforderlich, um den Mangel vollständig auszugleichen. Die zusätzliche Jodversorgung erfolgte seinerzeit in Holland durch Jodzusatz zum Trinkwasser (17). Jetzt wird zu diesem Zweck meist jodiertes Kochsalz verwendet. Manche Länder, z. B. die Schweiz, jodieren alles Salz, auch das Salz für die Bäcker und das Viehsalz, andere stellen nur ein jodiertes Tafelsalz für den Gebrauch im Haushalt zur Verfügung. Der gesamte Salzverbrauch des erwachsenen Menschen wurde auf 10 g pro Tag geschätzt, der Verbrauch an Tafelsalz allein dürfte ungefähr die Hälfte (5 g oder 4 g pro Tag) betragen. Zur Jodierung wird in den meisten Ländern Kaliumjodid, in manchen Ländern auch Kaliumjodat verwendet. Die Tab. 5 gibt eine Übersicht über die tägliche Jodzufuhr bei Verwendung eines Salzes, das mit Kaliumjodid jodiert worden ist.

Tabelle 5
Übersicht über die Jodzufuhr bei Jodierung des Kochsalzes mit Kaliumjodid

Konzentration des KJ	Jodzufuhr in γ: alles Salz jodiert – Tagesverbrauch 10 g	Jodzufuhr in γ: nur Tafelsalz jodiert – Tagesverbrauch 5 g	Jodzufuhr in γ: nur Tafelsalz jodiert – Tagesverbrauch 4 g	Bisher verwendet in folgenden Ländern
1:200 000 5 mg/kg	38 γ	19 γ	15 γ	Deutschland, Österreich, Schweiz, Polen
1:100 000 10 mg/kg	76 γ	38 γ	31 γ	Schweiz, Ungarn, England, Jugoslawien, Österreich
1: 50 000 20 mg/kg	152 γ	76 γ	61 γ	England, Spanien, Nigerien
1: 30 000 33 mg/kg	253 γ	127 γ	102 γ	Argentinien
1: 20 000 50 mg/kg	380 γ	190 γ	152 γ	Neuseeland
1: 10 000 100 mg/kg	760 γ	380 γ	304 γ	USA, Kanada

Aus der Tab. 5 ist zu entnehmen, daß der Jodmangel bisher nur in wenigen Ländern annähernd kompensiert worden ist, und zwar unvollkommen in der Schweiz und in manchen Gebieten von England, etwas besser in den Jodmangelbezirken von Neuseeland, Spanien, Nigerien und USA. Die in Deutschland und Österreich mit dem schwach jodierten Tafelsalz angebotenen Jodmengen bleiben weit unter dem physiologischen Tagesbedarf. In der Steiermark fand ich bei Leuten, welche angeblich bei Tisch jodiertes Salz verwendeten, ebenso niedrige Jodwerte im Harn wie sonst. Diese Leute hatten offensichtlich viel zu wenig jodiertes Salz gebraucht.

Erfahrungen in der ganzen Welt haben gelehrt, daß ein durchgreifender Erfolg nur dann erzielt werden kann, wenn in den Jodmangelgebieten die ganze Bevölkerung obligatorisch mit einem ausreichend jodierten Salz versorgt wird, und wenn die Abgabe des in diesen Gegenden als „gesundheitsschädlich" zu bezeichnenden jodfreien Salzes nur bei Vorlage einer ärztlichen Verschreibung gestattet wird, sonst aber allgemein verboten bleibt. In dieser Beziehung

hat in Europa die Schweiz ein Beispiel gegeben. Auch Mexiko, Nigerien (17) und Argentinien (33) haben die Ausgabe unjodierten Salzes in ihren Kropfgebieten gesetzlich verboten.

In Deutschland und Österreich dagegen bleibt es dem freien Entschluß des einzelnen, durch keinerlei Wissen belasteten Bürgers überlassen, ob er das fehlende Jod ersetzt oder nicht. Gerade die Leute, welche es am notwendigsten brauchen würden, die Eltern von kropfigen oder taubstummen, geistesschwachen Kindern, selbst meist abnorm schwerfällig und unverständig, können sich zu diesem „freien Entschluß“ keineswegs aufraffen, und infolgedessen wird der Jodmangel gerade dort, wo es am dringlichsten wäre, nicht behoben.

Kleine Besserungen werden in Gegenden mit lebhafterem Verkehr beobachtet, weil hierher jodhaltige Nahrungsmittel aus anderen, normal mit Jod versorgten Gegenden gelangen, z. B. Seefische, Wein etc.

Merkwürdigerweise ist gerade in den Gegenden, in welchen nur das am schwächsten jodierte Salz (1:200 000) zur Verfügung steht, z. B. in Österreich und Deutschland, die Angst vor einer angeblich toxischen Wirkung der mit diesem Salz gebotenen Jodmenge am größten. Dabei handelt es sich um Tagesmengen von kaum 20 γ! Leute mit solchen Sorgen dürfen keinen Seefisch essen, sie dürfen keinen Rheinwein trinken (der bis zu 563 γ Jod pro Liter enthält [4]), und sie müßten alle Nahrungsmittel aus ihrer kropfigen Heimat mitnehmen, wenn sie eine Reise in ein nicht verkropftes, also normal mit Jod versorgtes Land wagen, weil sie mit den dort erzeugten Nahrungsmitteln täglich 200 γ Jod oder noch mehr zuführen würden, und das wäre für Leute, welche sich vor 20 γ Jod fürchten, eine schreckliche Gefahr! Difficile est, satiram non scribere!

In Kropfländern, in welchen das jodierte Salz nur von wenigen Leuten genommen wird, fehlt den Ärzten eine ausreichende Erfahrung. Trotzdem ist gerade in diesen Ländern von manchen Ärzten, in Bayern z. B. von *R. May* (37) Propaganda gegen eine Beseitigung des Jodmangels gemacht worden. Es hat nichts genützt, daß diese Propaganda von berufener Seite widerlegt wurde (38). Es nützt auch nichts, daß in den Ländern, welche seit Jahrzehnten jodierte Salze verwenden, noch nie eine toxische Schädigung durch das physiologische Jodminimum beobachtet worden ist, und daß dort die Ärzte, welche zum Unterschied von den theoretischen Jodgegnern selbst eine große Erfahrung mit einer allgemeinen Anwendung von Jodsalzen haben, immer wieder versichern, daß Jodschäden in ihrem Lande unbekannt seien (18, 33, 34).

Infolge der Propaganda gegen eine planmäßige Behebung des Jodmangels ist in vielen Jodmangelländern, z. B. auch in der Steiermark, die Zahl der Menschen, welche an Kropf, endemischen Gehörschäden und endemischen Intelligenzschäden leiden, hoch geblieben, und in der Steiermark wird zu Sammlungen für die vielen taubstummen Kinder aufgerufen, während die Schweiz seit der dort allgemein eingeführten Behandlung mit Jodsalz einen großen Teil ihrer Taubstummenanstalten schließen konnte (24, 25, 34).

Welche schädlichen Folgen die Propaganda gegen Behebung des Jodmangels haben kann, das zeigt ein Bericht aus Bayern von *Gloel* (35):

1924 war in Kempten viel Kropf, und deshalb wurde die Bevölkerung 1924—1930 mit jodiertem Salz versorgt. 1930 wurde bei den Schulkindern kein Kropf mehr gefunden. Ab 1930 wurde aber das jodierte Salz wieder zurückgezogen und in den nächsten Jahren nur mehr jodfreies Salz ausgegeben. Schon nach 4 Jahren, im Jahre 1934 war wieder bei 75% der Schulkinder ein Kropf festzustellen!

Dieser Großversuch an Menschen hat neuerlich die ursächliche Bedeutung des Jodmangels bei der Entstehung des endemischen Kropfes bestätigt.

Die bisher bei der Bekämpfung des Jodmangels erzielten Erfolge

Obwohl der Jodmangel bisher fast noch nirgends quantitativ voll kompensiert worden ist, sondern man sich meist damit begnügt hat, Jodmengen zuzuführen, welche unter dem physiologischen Minimum bleiben, sind doch auch mit dieser unvollkommenen Bekämpfung des Jodmangels schon beachtliche Erfolge in sehr vielen Ländern erzielt worden. Besonders zahlreich sind die Berichte über eine Verhütung der Kropfentstehung bei Kindern durch eine zusätzliche Jodversorgung der Mütter während der Schwangerschaft sowie durch eine dauernde Versorgung der Bevölkerung mit Jodsalz. Leider kann auf diese unzähligen Berichte hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Aber in Anbetracht der betrüblichen Tatsache, daß in vielen Ländern noch immer so gut wie nichts gegen den Jodmangel unternommen wird, halte ich mich verpflichtet, die für die Gesundheit in den Jodmangelländern verantwortlichen Behörden nachdrücklich auf die zusammenfassenden Berichte aufmerksam zu machen, welche mit vielen tausend Literaturbelegen über die segensreiche Wirkung der Jodtherapie in fast allen Ländern der Welt referieren (1, 2, 3, 4, 7, 17, 24, 33, 34). Mexiko verbietet die Abgabe von jodfreiem Salz in Gemeinden mit mehr als 20% Kropf (17). Sogar die Neger in Afrika (am Kongo im Uele-Distrikt [36]) und in Nigerien (17) verhüten Kropf und Kretinismus mit jodiertem Salz; nur bei uns und ähnlich in Deutschland ist bisher dessen obligatorische Einführung nicht einmal in den Bezirken durchzusetzen gewesen, welche am stärksten unter Jodmangel leiden.

Ein nachahmenswertes Musterbeispiel für die Bekämpfung eines Jodmangels hat in den letzten Jahren Argentinien gegeben (33). Zuerst wurde durch Untersuchung des Trinkwassers und der Jodausscheidung im Harn der Grad des Jodmangels in der Provinz Mendoza ziffernmäßig festgestellt. Mit Gesetz Nr. 2112 vom 12. Mai 1953 wurde in dieser Provinz die Ausgabe eines stark jodierten Salzes (s. Tab. 5) angeordnet. 1959 war die Jodausscheidung im Harn normal (155 γ) geworden; 1951 hatte sie nur 23 γ im Durchschnitt von 26 Personen betragen. Die Argentinier haben, ebenso wie die Schweizer, gezeigt, wie man gegen den Jodmangel vorgehen muß. Wir brauchten es ihnen nur nachzumachen, um die gleichen gesundheitlichen Erfolge zu erzielen!

Eine wahrlich eindrucksvolle Tatsache verdient besonders hervorgehoben zu werden. Es ist das völlige Verschwinden von Kretinismus und endemischer Taubheit in der Schweiz nach der allgemeinen Einführung des jodierten Salzes (20, 24, 35, 34).

Maßnahmen zur Verhütung der Jodmangelkrankheit

Es ist bisher bei allen Mangelkrankheiten die Erfahrung gemacht worden, daß die Mangelkrankheit nicht mehr auftritt, sobald der betreffende fehlende Stoff in einer solchen Menge zugeführt wird, daß dadurch der bestehende Mangel voll kompensiert wird. Dieses Vorgehen hat bei andern Mangelkrankheiten, z. B. bei allen Vitamin-Mangelkrankheiten zu glänzenden Erfolgen geführt. Deshalb ist auch bei der Jodmangelkrankheit das gleiche Vorgehen angezeigt, nämlich Beseitigung des Mangels durch die Zufuhr des zur Deckung des physiologischen Bedarfes fehlenden Quantums. Mit dem bishe-

rigen Herumprobieren, wobei bald zu kleine, bald zu große Joddosen verabreicht wurden, ist man seit *Coindet*, also seit dem Jahr 1820, nicht viel weiter gekommen. Eine wirkliche Verhütung der Jodmangelkrankheit ist nur dann zu erwarten, wenn folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

1. Quantitative Feststellung des bestehenden Jodmangels

In allen Gebieten, in welchen sich der Verdacht auf Jodmangel ergibt, z. B. in allen Kropfgebieten, kann durch Jodbestimmungen im Trinkwasser und im Harn ein Überblick gewonnen werden (s. Kapitel Jodmangel in der Steiermark). Wenn das Wasser weniger als 5 γ pro Liter enthält, besteht Jodmangel; derselbe beträgt mindestens 100 γ, wenn im Harn nur 50 γ Jod oder weniger nachgewiesen werden. Joduntersuchungen aller Nahrungsmittel wären für eine Anwendung im großen Maßstab zu kompliziert.

2. Quantitativ vollständiger Ausgleich des festgestellten Jodmangels

Bei einem Defizit von beispielsweise 100 γ muß die gleiche Menge täglich zugeführt werden, am einfachsten durch Gebrauch eines jodierten Salzes. Wenn nur das Tafelsalz mit Kaliumjodid jodiert wird, ist eine Konzentration von 1:50 000, d. h. 20 mg KJ pro kg Salz das Mindeste, das verlangt werden muß (s. Tab. 5).

3. Gesetzliche Sicherung einer ausreichenden Jodversorgung der ganzen Bevölkerung

Da die vom Jodmangel Betroffenen weder das Wissen noch die Energie besitzen, ihren Jodmangel zu beseitigen, muß das jodierte Salz in allen Mangelgebieten **obligatorisch** eingeführt und die Ausgabe jodfreien Salzes ohne Rezept **gesetzlich verboten** werden. Mit entsprechenden Gesetzen haben bisher schon mehrere Staaten ein nachahmenswertes Beispiel gegeben: Schweiz, Argentinien, Mexiko, Nigerien.

Schrifttum: Über das behandelte Thema gibt es Tausende von Literaturbelegen. Das hier gegebene Verzeichnis muß sich darauf beschränken, den Weg für weitere Nachforschungen zu weisen. Es werden deshalb die zusammenfassenden Arbeiten 1—6, 11, 17, 34, welche ausführliche Literaturhinweise enthalten, im folgenden mit vollem Titel und der Anzahl der Literaturbelege angeführt. In erster Linie sind folgende 5 Veröffentlichungen des Chilean educational bureau, London, Ropemakerstreet 20, zu nennen: 1. Endemic goitre, select bibliography on world distribution, 2. Auflage, London (1960), mit 1432 Literaturhinweisen. — 2. Geochemistry of iodine, London (1956). — 3. Jodine facts Nr. 271—380. World goitre survey mit Hunderten von Zitaten. — 4. Jodine content of foods, London (1952). Bericht über Tausende von Lebensmittelanalysen. — 5. Iodine information Nr. 29, London (1954). — 6. Riggs, D. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism in man. Pharmacol. Rev. (1952), S. 284, mit 210 Literaturangaben. — 7. Wespi-Eggenberger: Wien. klin. Wschr. (1950), S. 21 u. 40. — 8. Wespi: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 452. — 9. Curtis u. Fertman, J.: Amer. med. Ass., 139 (1949), S. 28. — 10. v. Fellenberg: Biochem. Z. 139 (1923), S. 371; Ziba Z. (1949), S. 4276; Schweiz. med. Wschr. (1925), S. 53. — 11. Kutschera-Aichbergen: Die Bedeutung des Jods für die Gesundheit, Wien. med. Wschr. (1954), S. 777, mit 51 Literaturbelegen. — 12. Mostbeck: Wien. med. Wschr. (1956), S. 916. — 13. Szabo, Balogh, Demeczky: 4. internationale Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 54. — 14. Spitzy, Reese, Skrube: Mikrochim. Acta (1958), S. 488. — 15. Starr, P.: Ars medici (1959), S. 745. — 16. Frischauf, Honetz, Jesserer, Kotzauer, Stefenelli: Deutsch. Arch. klin. Med., 206 (1960), S. 124. — 17. Kelly, F. C. u. Snedden, W. W.: Prevalence and geographical distribution of endemic goitre. Bull. Wld. Hlth. Org., 18 (1960), S. 5, mit 1369 Literaturbelegen. — 18. Wespi: Münch. med. Wschr. (1956), S. 1150. — 19. Griesbach, W. E.: Deutsch. Kongr. inn. Med. (1960). — 20. Koenig, M. P.: 4. internat. Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 59. — 21. Kicic, Milutinovic, Djordjevic, Ramzin: 4. internat. Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 60. — 22. Kutschera-Aichbergen, Adolf: Österr. San.-Wes. (1911), S. 7. — 23. Costa, Fregola, Marocco: 4. internat. Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 58. — 24. Wespi: Schweiz. med. Wschr. (1945), S. 625. — 25. Reynier: La surdi-mutité en Suisse Progrès en Oto-Laryngol. (1959), mit 109 Literaturbelegen. — 26 Jesserer u. Blacizek: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1779. — 27. Zondek: Münch. med. Wschr. (1918), S. 1180. — 28. Brat: Verh. dsch. Ges. inn. Med. (1953), S. 432. — 29. Kugelmeier: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1953), S. 436. — 30. Moberg: Zit. n. 17. — 31. King, E. L. u. Herring, J. S.: J. Amer. med. Ass. (1939), S. 1300. — 32. Kemp, W. N.: J. Canad. med. Ass. (1939), S. 356. — 33. Perinetti, Barbeito, Gangiani, Giner, Parisi, Paturzo: 4. internat. Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 57. — 34. Nicod, J. L.: Le Tireopatie (1957), S. 165. La prophylaxie du goitre. Mit 415 Literaturbelegen. — 35. Gloel: Z. Med. Beamte (1934), S. 22. — 36. Bastenie, De Visscher, Beckers, Ermans, Vandenschrieck, Galperin: 4. internat. Kropfkonferenz, London (1960), Vortrag Nr. 52. — 37. May, R.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 1172. — 38. Wespi: Münch. med. Wschr. (1953), S. 1402. — 39. Hettche: Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe der Struma, München (1954). — 40. Holler mit Fleischhacker u. Mathis in Zimmer: Wehrmedizin III, Wien (1944) (Deuticke). 41. Haubold: Der Kropf, eine Mangelkrankheit, Stuttgart (1955), auch Münch. med. Wschr. (1950), S. 330 u. 429. — 42. Bell, G. O. et al.: Med. Clin. N. Amer. (1960), 44, S. 363. — 43. Brief des Schularztamtes Bern vom 19. 12. 1960. — 44. Münch. med. Wschr. (1960), S. 2576. — 45. 4th International Goitre Confer. Excerpta Medica Foundation. Internat. Congr. series Nr. 26 (1960) Amsterdam.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Hans Kutschera-Aichbergen, Graz, Naglerstr. 14.

DK 616 - 008.911.4 : 546.15

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus dem Dr. Heim-Tbk-Krankenhaus, Berlin-Buch (Ärztl. Direktor: Chefarzt Dr. med. *O. Richter*)

Die Behandlung prognostisch ungünstiger Lungentuberkulosen mit hohen Dosen Isonikotinoylhydrazon-d-Glucuronsäurelacton (Gluronazid®)

von U. BALDAMUS

Zusammenfassung: 32 Pat., mit seit durchschnittl. 8,3 Jahren bestehenden kavernösen und doppelseitigen Lungentuberkulosen, wurden mit INHG (Gluronazid®) in einer Dosierung von 20 bis 30 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 10—15 mg INH/kg) behandelt. Durch familiäre Disposition, manifeste Nebenleiden und 10 γ-INH-Resistenz war die Prognose ungünstig, so daß von einer negativen Auslese gesprochen werden kann. Dennoch kam es bei 68,7% der Pat. unter der INHG-Therapie zu einer röntgenologisch nachweisbaren Regression des Lungenprozesses. Die Wirksamkeit des INHG ließ sich bei der Mehrzahl der Pat. signifikant abgrenzen. Die Verträglichkeit des Präparates war unter Berücksichtigung der hohen Dosierung sehr gut. Nur bei 6 der 32 Pat. mußten wir nach mehrmonatiger Behandlung INHG absetzen, wobei die Unverträglichkeitserscheinungen nicht dem Präparat allein zur Last gelegt werden konnten. Die Indikation zur Behandlung mit hohen Dosen INHG (20—30 mg/kg) wird abgegrenzt.

Summary: Treatment of Lung Tuberculosis of Unfavourable Prognosis with High Doses of Isonicotinoylhydrazone-d-glucoronic acidlactone (Gluronazid). 32 Patients who had had cavities and bilateral pulmonary tuberculosis for an average period of 8.3 years were treated with INHG (Gluronazid) in a dosage of 20—30 mg./kg. body weight (equivalent to 10—15 mg.INH/kg.). Due to familial disposition, additional chronic diseases and resistance to 10 μgm/INH the prognosis was poor, therefore this represented an unfavourable selection. Inspite of this, 68.7% of the patients showed radiological improvement in the pulmonary condition with INHG. The effectiveness of INHG was significant in the majority of the cases. The tolerance of the drug was very good even with high dosage. In only 6 out of 32 cases was it necessary to discontinue INHG treatment after several months, but in these the symptoms of intolerance were not due to the drug alone. The indication for treatment with high doses of INHG (20—30 mg./kg.) is mentioned.

Résumé: Le traitement des tuberculoses pulmonaires à pronostic défavorable au moyen de fortes doses d'isonicotinoylhydrazone-d-glucuronate-lactone (Gluronazid). 32 malades, présentant des tuberculoses bilatérales et caverneuses remontant en moyenne à 8,3 ans, furent traités à l'INHG (Gluronazid) à raison d'une posologie de 20 à 30 mgr./kg de poids corporel (correspondant à 10 ou 15 mgr. d'INH/kg) (hydrazide de l'acide isonicotinique). Du fait d'une prédisposition de famille, d'affections secondaires manifestes et d'une résistance à 10 γ d'INH, le pronostic fut défavorable, de telle sorte que l'on peut parler d'une sélection négative. Néanmoins, chez 68,7% des malades, la thérapeutique à l'INHG aboutit à une régression radiologiquement démontrable du processus pulmonaire. L'activité de l'INHG put être délimitée de façon frappante chez la majorité des malades. La tolérance du produit fut parfaite, compte tenu de la posologie élevée. Chez 6 des 32 malades seulement, l'auteur dut, après un traitement de plusieurs mois, supprimer l'INHG, les manifestations d'intolérance n'étant dans ces cas pas imputables à la seule application du produit. L'auteur délimite l'indication pour le traitement au moyen de fortes doses d'INHG (20 à 30 mgr./kg).

Die Chemotherapie der Tbk liegt in ihren Grundzügen fest und hat in letzter Zeit hinsichtlich der angewandten Medikamente und deren gebräuchlichen Kombinationen keine wesentlichen Veränderungen erfahren. Das therapeutische Problem liegt in der Resistenzentwicklung des M. tuberculosis und den daraus entstehenden Fragen der individuellen Therapie, d. h. der optimal möglichen und wirksamsten Behandlung im Einzelfall. Damit ist gesagt, daß es keine starren Richtlinien geben kann, sondern nach Krankheitsverlauf, organischem Befund, Allgemeinresistenz des Makroorganismus, Resistenzverhältnissen der Bakterien, Medikamentverträglichkeit usw. die für den einzelnen Tbk-Kranken günstigste Behandlung gefunden werden muß. *G. Berg* (2) hat erst vor einiger Zeit sehr präzise formuliert, daß die nachdrückliche Bemühung um die Beseitigung der Erreger im Vordergrund zu stehen hat. Dann richtet sich das ärztliche Handeln auf die Inaktivierung der tuberkulösen Herde. Unter diesen Gesichtspunkten und in Anbetracht der bisher erzielten chemotherapeutischen Erfolge wird auf verschiedenen Wegen mit besonderer Intensität nach neuen Mitteln gesucht, deren Toxizität und damit Nebenwirkungen geringer sind als bei den bisher bewährten Tuberkulostatika, und zwar bei mindestens gleicher, möglichst aber stärkerer tuberkulostatischer Wirkung.

In dieser Richtung sind nun im Laufe der letzten Jahre, besonders mit dem zu den sog. „großen Tuberkulostatika" zählenden INH, zahlreiche Versuche unternommen worden in der Absicht, zu Derivaten zu gelangen, die bei Unverträglichkeitserscheinungen nach INH oder bei Auftreten einer relativen Empfindlichkeitsabnahme bzw. Resistenz der vorhandenen Erreger die Weiterverwendung ermöglichen bzw. eine dann zu rechtfertigende höhere Dosierung und/oder langfristigere Applikation gestatten. Wie wichtig es ist, hier neue Fortschritte zu erzielen, beweist die Tatsache, daß in den letzten Jahren die INH-Resistenz ständig langsam

zunimmt, worüber kürzlich erst *E. Iglauer* und *E. Dissmann* (11) sowie *H. Südhof, E. Kröger* und *H. Kellner* (21) berichtet haben.

Solcher Art Bemühungen erscheinen um so mehr geboten, als es unter INH verschiedentlich zu Nebenwirkungen kommt, über die ebenfalls bereits hinlänglich publiziert wurde.

Ein interessantes neues und für klinische Versuche besonders geeignetes INH-Derivat ist das **Isonikotinoylhydrazon-d-Glucuronsäurelacton** (INHG)*).

INHG wurde von *H. Passedouet, P. Fusey* und *M. Roussos* (14) und unabhängig davon durch *P. P. T. Sah* (16) synthetisiert. Das Isonikotinoylhydrazon-d-Glucuronsäurelacton (INHG) enthält im Molekül 45% INH. Die Kopplung des INH an das γ-Lacton der Glucuronsäure bringt vom toxikologischen Standpunkt, speziell im Rahmen der Entgiftungsfunktion der Leber, aber auch für die Entgiftung von Bakterientoxinen, eine neue Komponente in die Behandlung der humanen Tbk, nachdem das Glucuronsäurelacton allein therapeutisch z. B. bei der Hepatitis und zur Toxizitätsverminderung der Sulfonamide (*V. Casadio* und *N. d'Onghia* [7] sowie *S. Casadio* [6]) aus den obengenannten Gründen bereits Anwendung findet. Auch bei der Tbk werden die durch die Tuberkulin- bzw. Bakterien-Zerfallsprodukte bedingten toxischen Schädigungen günstig beeinflußt, daneben — nach den klinischen Untersuchungsergebnissen — auch die neurotoxischen Wirkungen des INH selbst weitgehend gemildert. Ausgedehnte tierexperimentelle Studien an verschiedenen Tierspezies über die Toxizität von INHG liegen von *Passedouet u. Mitarb.* (14), *G. Brouet, B. N. Halpern, J. Marche* und *J. Cétien* (4), *C. Brown, J. L. Gompertz, I. Gourly* und *E. G. Roberts* (5) sowie *B. N. Halpern* (10) vor, und zwar mit günstigen Ergebnissen. So gelangten u. a. diese Untersucher übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß die akute und chronische Toxizität des INHG im Tierversuch nur ¼—⅙ der von INH beträgt.

Die in-vitro-Testung des tuberkulostatischen Effektes von INHG an 28 verschiedenen Tbk-Bakterienstämmen und ebenso die Prüfung bei der experimentellen Tbk des Meerschweinchens und Kaninchens hatte ergeben, daß die Wirkung des INHG der des INH unter gleichen Bedingungen zumindest gleich, im allgemeinen sogar überlegen ist (*G. Brouet, B. N. Halpern, J. Marche* und *J. Mallet* [3]), was sowohl von *F. Zini* (22), *P. P. T. Sah* und *S. A. Peoples* (17) als auch von *H. Südhof, E. Kröger* und *H. Kellner* (21) durch Untersuchungen an 61 Populationen bestätigt werden konnte. Die letztgenannten Autoren formulieren es mit folgenden Worten:

„Unsere umfangreichen bakteriologischen Untersuchungen haben gezeigt, daß das INHG dem INH in vitro in der tuberkulostatischen Wirksamkeit zumindest graduell deutlich überlegen ist, insbes. auch bei solchen Tuberkelbakterien-Populationen, die bereits eine gewisse Resistenz gegenüber dem INH entwickelt haben."

Und da die INH-resistenten Populationen ständig zunehmen, dürfte — nach Ansicht von *H. Südhof, E. Kröger* und *H. Kellner* (21) — möglicherweise dem INHG schon aus diesem Grunde eine größere Bedeutung zukommen. In-vitro-Versuche von *K. Kobayashi* (13) erbrachten „almost equal" tuberkulostatische Aktivität für INH und INHG.

Entsprechend den bekannten Feststellungen über die unterschiedliche INH-Inaktivierung beobachteten *Ch. A. Colwell, A. R. Hess, C. J. Woods* und *E. J. des Autels* (8) nach INHG-Applikation raschere Serumspiegelanstiege und auch -rückgänge als nach INH oder protrahierte Serumspiegelanstiege mit einem Maximum nach 6 oder mehr Stunden. Bei gleicher Dosierung kommt der Serumspiegel nach INHG-Darreichung dem des INH in der 6. Stunde nahe und erreicht diesen nach der 3. oder 4. Einzeldosis, d. h. etwa 11 Stunden nach Therapiebeginn (*Colwell u. Mitarb.* [8]). Die Angaben über Serumspiegel und Ausscheidungsverhältnisse weichen z. T. voneinander ab. Während *H. Südhof, E. Kröger* und *H. Kellner* (21) nach INHG-Einnahme regelmäßig eine etwas niedriger liegende Ausscheidung als nach Einnahme von gewöhnlichem INH fanden, beobachteten *D. Peukert* und *H. Iwainsky* (15) für das INHG neben rascher Resorption bezüglich der Ausscheidungsgeschwindigkeit und Ausscheidungsmenge ähnliche Resultate wie für INH. Auch *P. Demoen, P. Janssen, B. van de Keere* und *D. Zivkovic* (9) beobachteten keine Unterschiede in der Ausscheidung. Darüber hinaus ermittelten *H. Iwainsky* und *D. Siegel* (12), daß der Serumspiegel nach INHG-Applikation kein ausgeprägtes Maximum hat, jedoch länger anhält, sich INHG ansonsten aber weitgehend wie INH verhält, was auf seine leichte Spaltbarkeit zurückzuführen sein dürfte.

Die z. T. beobachteten Unterschiede dürften auf die in sehr umfangreichen Untersuchungen über die INH-Inaktivierung im menschlichen Organismus festgestellte Tatsache zurückzuführen sein, daß es auch in dieser Beziehung sehr erhebliche individuelle Unterschiede gibt, was seinen Niederschlag u. a. darin zu finden scheint, daß es trotz Vorhandenseins INH-empfindlicher Erreger doch INH-Therapieversager gibt. Bei Tbk-Kranken mit einem stark INH-zerstörenden Stoffwechsel lassen sich keine so hohen INH-Blutspiegel erzielen (*A. Schmiedel* [18]).

Die ersten klinischen Versuche mit INHG (*Brouet u. Mitarb.* [3, 4]) zeigten bereits, daß bei einer tägl. Dosis von 20—25 mg INHG/kg Körpergewicht unerwünschte Nebenwirkungen vermißt wurden. Als besonders eindrucksvoll beschrieben die Autoren die schnelle Besserung der Rö-Befunde auch bei kavernösen Fällen sowie die rasche Bakterienfreiheit des Sputums. 1955 publizierten *Colwell u. Mitarb.* (8) über günstige Ergebnisse mit INHG bei 11 Tbk-Kranken.

In Versuchen an 30 Tbk-Pat. konnte *P. Siegrist* (19) die Feststellung machen, daß die therapeutischen Erfolge mit INHG sehr gut sind und — in Bestätigung von *Brouet u. Mitarb.* (3, 4) 20—25 mg/kg ohne Nebenerscheinungen vertragen werden. *E. J. des Autels, K. H. Pfütze, J. R. Zvetina, Ch. A. Colwell, A. R. Hess* und *C. J. Woods* (1) berichteten ein Jahr später über ihre Beobachtungen bei 6monatiger INHG-Behandlung. Sie kamen dabei ebenso wie die anderen Autoren zu dem Ergebnis, daß INHG eine gute klinische Wirksamkeit entfaltet und „bei einer der üblichen INH-Dosis entsprechenden Medikation eine geringere, bei höherer Dosierung keine stärkere Toxizität" vorliegt. Auch *H. Iwainsky* und *D. Siegel* (12) bestätigten die geringere Toxizität von INHG.

Nachdem *H. Südhof* und *E. Kröger* (20) schon 1956 als Vorteile des INHG gegenüber reinem INH seine bessere Verträglichkeit, seine höhere Dosierbarkeit (zur Anwendung gelangten Dosierungen bis zu 23 mg INHG/kg) und die häufig bessere in-vitro-Wirksamkeit nannten, hoben *H. Südhof, E. Kröger* und *H. Kellner* (21) im Rahmen der Schilderung ihrer klinischen Beobachtungen bei 72 Patienten u. a. hervor, daß Hinweise vorliegen für die Wirksamkeit von INHG auch bei Patienten, bei denen die üblichen Tuberkulostatika nicht mehr wirksam waren.

Die Beurteilung des klinischen Wertes neuer Tuberkulostatika ist praktisch nur nach einer längeren Vorbeobachtung am gleichen Patienten mit anderen Medikamenten möglich, wenn darunter keine Besserung oder sogar eine Verschlechterung des Befundes eingetreten ist. Aus diesem Grund haben

*) Als Gluronazid der Firma Hormon-Chemie, München, im Handel.

wir in die klinische Prüfung des INHG-Präparates Gluronazid® nur solche Tuberkulosekranken einbezogen, die zu einer negativen Auslese gehörten.

Wir testeten Gluronazid® bei einer größeren Anzahl von Tuberkulösen, die seit vielen Jahren an einer meist beiderseitigen kavernösen Lungentuberkulose litten und mit verschiedenen Tuberkulostatika vorbehandelt sowie in der Mehrzahl gegen mehrere Tuberkulostatika resistenst waren oder bei denen die gebräuchlichen INH-Präparate nicht vertragen wurden.

Eigene Untersuchungen

Patientengut

32 Pat. mit einer seit durchschnittlich 8,3 J. bestehenden chron. Lungen-Tbk wurden mit Gluronazid®*) in einer Dosierung zwischen 20 und 30 mg/kg behandelt. Sämtliche Patienten waren jahrelang intensiv chemotherapeutisch vorbehandelt und z. T. lungenchirurgischen Eingriffen unterzogen worden, die nicht zur Sanierung geführt hatten. Bei sämtlichen Patienten wurden vor der Gluronazid®-Behandlung Kavernen nachgewiesen; bei 87,5% handelte es sich um doppelseitige Lungenprozesse. Familiäre Belastung, manifeste Nebenleiden und 10 γ-INH-Resistenz bei über der Hälfte der Pat. charakterisieren die ungünstige immunbiologische Abwehrlage und das Darniederliegen der körpereigenen Abwehr. Besonders die 10 γ-INH-Resistenz bei negativer Katalasereaktion wies auf eine zumindest dubiöse, wenn nicht ungünstige Prognose hin. Sie ist nach unseren Erfahrungen als ein signum mali ominis quoad sanationem zu werten. Die negative Auslese dieser 32 Patienten ist damit eindeutig herausgestellt.

Sofortige Behandlung mit Gluronazid erfolgte bei 8 Pat., wohingegen bei 24 Pat. auf Gluronazid umgesezt wurde. Diese Umsetzung erfolgte, weil mit der bisherigen chemotherapeutischen Behandlung eine Regression nicht erzielt werden konnte bzw. die anderen Tuberkulostatika nicht mehr vertragen wurden (Leberparenchymschäden, Cholezystitis, Gastritis, Intoxikation). Bei 13 Kranken waren wir aus diesem Grunde zur Gluronazid-Monotherapie gezwungen.

Tabelle

Patientenzahl 32

Tuberkulose seit 2—19 Jahren, durchschnittlich 8,3 Jahren

Doppelseitige Lungen-Tbk	28	=	87,5%	
Kavernöse Lungen-Tbk	32	=	100,0%	
Familiäre Belastung	11	=	34,4%	
Manifeste Nebenleiden	22	=	68,7%	
10 γ-INH-Resistenz	20	=	62,5%	
Sofortige Behandlung mit Gluronazid	8	=	25,0%	
Umgesetzt auf Gluronazid	24	=	75,0%	
Monotherapie mit Gluronazid	13	=	40,6%	
Regression	22	=	68,7%	
Status idem	4	=	12,5%	
Progression (Exitus)	6 (2)	=	18,8%	(6,3%)
Sputumkonversion	7	=	21,9%	
Gewichtszunahme	18	=	56,2%	
Unverträglichkeit von Gluronazid	6	=	18,8%	

Ergebnis der Gluronazid®-Behandlung**)

22 Pat. (rd. 2/3) zeigten unter der Behandlung mit hochdosiertem Gluronazid eine röntgenologische Rückbildung des Prozesses (mit Gewichtszunahme bei 18 Pat. und Sputumkonversion bei 7 Pat.). Sicher abgrenzbar ist der Effekt des Gluronazids bei jenen 24 Pat., die nach bislang erfolgloser Chemotherapie auf Gluronazid umgesetzt wurden. Bei 15 dieser Kranken kam es zur röntgenologisch nachweisbaren Regression des Lungenprozesses. Eindeutig ist die Wirksamkeit des Gluronazids auch in den nur mit Gluronazid behandelten Fällen. Bei 9 dieser 13 Pat. bestand Unverträglichkeit gegen einzelne, bei 5 gegen sämtliche anderen Tuberkulostatika, ausnahmslos aber gegen INH. In 9 Fällen konnte also das reine INH und damit das als bisher am wirksamsten bekannte Tuberkulostatikum nicht mehr verabfolgt werden. 8 dieser 13 monotherapeutisch hochdosiert mit Gluronazid behandelten Pat. zeigten eine röntgenologisch nachweisbare Regression des Lungenprozesses, 1 Kranker nur geringe Regression, 2 Status idem und 2 Pat. Progression. Zur **Kasuistik** Fall Nr. 14:

Fall 14: *L. W.* 24. 10. 1923.

1950 Lungen-Tbk erstmals festgestellt.

II—XI/51 Krankenhaus N. Pneumothorax und Thorakokaustik links, Thiosemicarbazone.

VI/53—V/55 Krankenhaus A. Pneumothorax und Thorakokaustik rechts, INH, PAS. Polyamidplombe rechts.

VI/55—III/56 Krankenhaus R. INH, PAS.

IV/56—XI/56 Krankenhaus K. Lobektomie re. Oberlappen. SM.

VIII/58—III/59 Krankenhaus H. Plombenausräumung re. Thorakoplastik I—VI re. INH, SM.

15. 7. 1959. Dr. Heim-Tbk-Krankenhaus. Bronchusfistel re. INH, SM, Tsc.

28. 8. 1959. 10 γ-INH-, 10 γ-Tsc-Resistenz, Katalase ϕ.

9. 9. 1959. Gluronazid 25 mg/kg. 14. 9. 1959: *Weltmann:* 8 R; MaSo: 80 mg%; Ges.-Bil.: 0,3 mg%; Thymol: ϕ; Kadmium: ϕ.

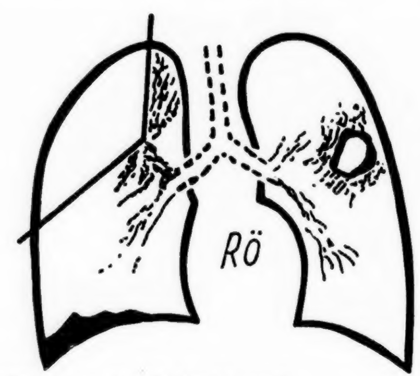


Abb. 1: 9. 9. 1959. Sputum: +; BSG: 9/19; Urin: o. B.

6. 10. 1959 und 16. 10. 1959. Gewicht: 59,5 kg; Bromthalein-Test: 2,59% nach 45 Minuten. 10 γ-INH-, 10 γ-Tsc-Resistenz, Katalase ϕ.

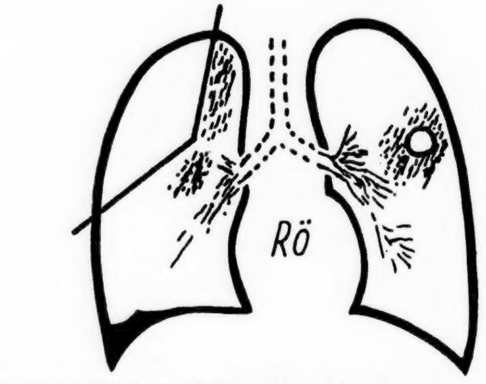


Abb. 2: 12. 10. 1959. Sputum: ϕ; BSG: 12/26; Gewicht: 65 kg.

17. 10. 1959. 1 γ-INH-, 1 γ-Tsc-Resistenz, Katalase +.

*) Für die Überlassung der erforderlichen Versuchsmengen an Gluronazid danken wir der Firma Hormon-Chemie, München.

**) Interessenten steht auf Wunsch eine ausführliche tabellarische Übersicht der mit Gluronazid behandelten Fälle zur Verfügung, aus der Einzelheiten ersichtlich sind über Anamnese, bisherige Chemotherapie, Befunde einschließlich Röntgen, Dauer der Gluronazid-Behandlung, Dosierungen, Gluronazid-Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeitserscheinungen, Ergebnisse der INH-Resistenz-, Katalase- und Bromthalein-Test-Bestimmungen, BSR, Sputumbefund, Gewchtsveränderungen, Nebenleiden, Tbk-Verlauf und Erfolg im einzelnen. Diese Tabelle befindet sich auch beim Sonderdruck.

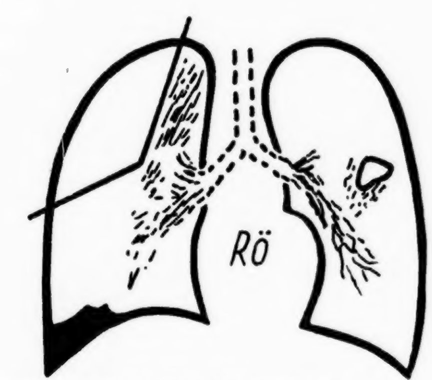


Abb. 3: 12. 11. 1959. Sputum: ∅; BSG: 11/16; Gewicht: 66,2.

1. 12. 1959. Pneumoperitoneum. SM.
6. 1. 1960. Bromthalein-Test: 22,4% nach 45 Minuten.
19. 1. 1960. Kultur ∅.

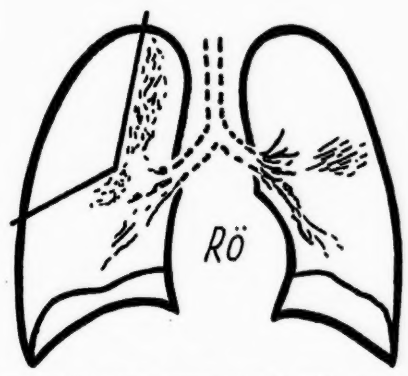


Abb. 4: 28. 1. 1960 und 29. 2. 1960. Sputum: ∅; BSG: 13/20; Gewicht: 66,4 kg.

7. 3. 1960. Tomographie linkes Mittel- und Untergeschoß: Kein Anhalt für Kavum.

Epikrise: Seit 10 Jahren bestehende intensiv chemotherapeutisch und operativ vorbehandelte Lungen-Tbk mit 10 γ-INH-Resistenz und Bronchusfistel exazerbiert mit Kavernenbildung links. Nach anfänglich chemotherapeutischer Behandlung mit SM, INH und Tsc wird hochdosiert mit Gluronazid 25 mg/kg als Monotherapie weiterbehandelt. Schrumpfen der linksseitigen Kaverne, die schließlich tomographisch nicht mehr nachweisbar ist. Sputumkonversion.

Der Behandlungserfolg bei 68,7% ist um so höher zu bewerten, als es sich um Patienten mit ungünstiger Prognose bei ausgedehntem Ausgangsbefund und schlechter immunbiologischer Abwehrlage handelte und z. T. durch Gluronazid eine weitere chemotherapeutische Behandlung überhaupt erst ermöglicht wurde. Bei ihnen konnte die ohnehin schlechte Prognose verbessert werden.

Bei 4 der 32 Patienten blieb der Status unverändert und bei 6 kam es zur Progression, davon bei 2 zum Exitus letalis.

In diesen „Therapieversagerfällen" bestanden mit Ausnahme eines Pat. doppelseitig kavernöse, meist multi- und großkavernöse Lungentuberkulosen, 1,0—10 γ-INH-Resistenzen (bei 6 Pat. 10 γ-INH-Resistenz) und manifeste Nebenleiden.

In dieser Patientengruppe chemotherapeutisch noch einen Erfolg zu erzielen, konnte a priori nicht erwartet werden. Wenn wir auch gelegentlich immer wieder bei intensiver, individuell eingestellter Chemotherapie sowie entsprechender Verhaltensweise des Pat. Regressionen des Lungenprozesses sehen, die man kaum noch erwartet hatte, so sind doch der Chemotherapie Grenzen gesetzt, die nicht übersehen werden können und aufzeigen, daß die Behandlung der Lungen-Tbk nicht ausschließlich ein chemisches Problem darstellt.

Nebenerscheinungen

Bei einer Dosierung von 20—30 mg Gluronazid/kg Körpergewicht (entsprechend 10—15 mg INH) war die Verträglichkeit unter Berücksichtigung der vorausgegangenen jahrelangen intensiven Chemotherapie sehr gut bis gut. Nur bei 6 Pat. (18,8%) mußte das Präparat wegen Unverträglichkeitserscheinungen abgesetzt werden, nachdem es 1½—5½ Monate gut vertragen worden war. Bei diesen Patienten bestanden neben doppelseitig kavernösen bis großkavernösen Lungenprozessen toxische Myokardschäden und koronare Durchblutungsstörungen, Ikterus, Leberparenchymschäden und Cholelithiasis, Diabetes mellitus sowie Alkohol- und Nikotinabusus. Die Unverträglichkeitserscheinungen bestanden in Erbrechen, Anorexie und Übelkeit, wobei sich nicht sicher abgrenzen läßt, inwieweit diese auf Gluronazid zurückgeführt werden können. Nur in einem Fall traten bei einer Dosierung von 25 mg/kg neuritische Sensationen auf, die nach Reduzierung auf eine Dosis von 10 mg/kg völlig zurückgingen, so daß Gluronazid in dieser Dosierung weiter verabfolgt werden konnte. Dermatitiden, Psychosen sowie Beeinträchtigung des Kreislaufs wurden nicht beobachtet.

Auswertung

Um eine Aussage über den klinischen Wert des INHG (Gluronazid) zu machen, ergeben sich 3 Fragestellungen:

1. Entsprechen die in-vitro-Ergebnisse, wonach INHG dem INH in der tuberkulostatischen Wirksamkeit zumindest graduell deutlich überlegen ist, insbesondere auch bei solchen Tuberkelbakterien-Populationen, die bereits eine gewisse Resistenz gegenüber INH entwickelt haben, den klinischen Erfahrungen und ist dann durch INHG eine Erhöhung der therapeutischen INH-Dosis möglich?

Wenn es bei 15 der 24 auf Gluronazid umgesetzten Pat. erst nach dieser Medikation zu einer röntgenologisch nachweisbaren Regression des Lungenprozesses kam, so kann zumindest bei diesen Pat. dem Gluronazid ein hoher tuberkulostatischer Effekt nicht abgesprochen und eine dem INH graduell überlegene Wirksamkeit zugesprochen werden.

Zum anderen kam es bei 14 Pat. mit 10 γ-INH-Resistenz und negativer Katalasereaktion zur röntgenologisch nachweisbaren Regression des Lungenprozesses mit Sputumkonversion in 6 Fällen. Bei 8 dieser Pat. trat die Regression erst nach Umsetzen auf Gluronazid auf. Damit ist ein dem INH überlegener tuberkulostatischer Effekt des INHG nachweisbar.

Soweit man diese Frage an Hand des relativ kleinen Patientengutes beantworten kann, möchten wir meinen, daß die in-vitro-Ergebnisse den klinischen Erfahrungen nicht zu widersprechen scheinen, wenn man einerseits Gluronazid hoch dosiert und damit die therapeutische INH-Dosis erhöht und zum anderen die jeweils im Einzelfall vorliegende Situation berücksichtigt. Dieser Erfolg ist sicher auf die hohe Gluronaziddosierung zurückzuführen, wodurch eine Erhöhung der therapeutischen INH-Dosis angenommen werden muß.

Eine Beeinflussung der Resistenzverhältnisse unter Gluronazid konnten wir nicht feststellen.

2. Wird durch INHG auch bei jenen Pat. noch eine Wirksamkeit erzielt, denen durch die üblichen Tuberkulostatika nicht mehr geholfen werden konnte?

In 14 von 24 Fällen, wo die bisherige tuberkulostatische Behandlung nicht zum Erfolg geführt hatte, konnte nach Umsetzung auf Gluronazid eine Regression des Lungenprozesses erzielt werden. 5 Patienten wiesen eine Unverträglichkeit gegen sämtliche andere Tuberkulostatika auf, so daß weitere Chemotherapie nur mit Gluronazid möglich war. Bei 3 dieser Pat. kam es zur Regression, 1 Pat. zeigte keine Änderung des Befundes und 1 Kranker kam ad exitum.

Daraus resultiert, daß bei rund 2/3 jener Kranken eine Wirksamkeit des Gluronazids festgestellt werden konnte, denen durch die üblichen Tuberkulostatika nicht mehr geholfen werden konnte. Somit kann die gestellte Frage positiv beantwortet werden mit der Einschränkung, daß mit Gluronazid hoch dosiert (20—30 mg/kg) auch bei diesen Pat. noch Behandlungserfolge erzielt werden können.

3. Ist die Toxizität des INHG bei mindestens gleicher Wirksamkeit geringer?

Wenn Tierversuche ergeben haben, daß INHG eine vier- bis fünfmal geringere akute und chronische Toxizität besitzt als INH, so kann auf Grund der hier aufgezeigten klinischen Erfahrungen bestätigt werden, daß INHG in Form des Gluronazids weniger toxisch und besser verträglich ist als INH, berücksichtigt man die hohe Dosierung. Wie schon erwähnt, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, daß die in einigen Fällen vorhanden gewesene Notwendigkeit zum Absetzen von Gluronazid dem Präparat — zumindest nicht ausschließlich — zur Last gelegt werden kann. Nur bei einem Pat. trat eine beginnende Neuritis auf (bei 25 mg/kg), die sofort nach Reduzierung der Dosis auf 10 mg/kg völlig zurückging. Nebenerscheinungen, wie Dermatitiden oder Psychosen bzw. solche seitens des Kreislaufes, wurden nicht beobachtet.

Die Toxizität des INHG ist demnach deutlich geringer als die des INH, und zwar bei gleicher und z. T. besserer Wirksamkeit.

Faßt man diese 3 Punkte zusammen, so ergibt sich für Gluronazid in hoher Dosierung (20—30 mg/kg) folgender

Indikationsbereich:

a) Lungentuberkulosen mit 10 γ-INH-Resistenz und negativer Katalasereaktion.

b) Lungentuberkulosen, bei denen mit den bislang verabfolgten Tuberkulostatika kein Erfolg mehr erzielt werden konnte.

c) Prognostisch ungünstige Lungentuberkulosen mit ausgedehnten, doppelseitigen und kavernösen Prozessen sowie bei familiärer Belastung und manifesten Nebenleiden.

d) Bei Unverträglichkeit gegen INH (hohe Dosierung nicht obligat).

Anmerkung: Seit Oktober 1959 werden in unserem Hause Pat., bei denen erstmalig eine Lungentuberkulose festgestellt wurde, mit INHG in einer Dosierung von 5—8 mg/kg Körpergewicht entsprechend 2½—4 mg INH kombiniert mit Streptomycin s. PAS behandelt. Zur Zeit übersehen wir 100 derart chemotherapeutisch behandelte Pat. mit Beobachtungszeiten zwischen 12 und 6 Monaten. Soweit wir bisher feststellen können, ist das Behandlungsergebnis dem der mit 5—8 mg/kg INH und der üblichen Kombinationstherapie behandelten Patienten gleichzusetzen. Es wird darüber in Kürze ausführlich berichtet werden.

Schrifttum: 1. des Autels, E. J., Pfuetze, K. H., Zvetina, J. R., Colwell, Ch. A., Hess, A. R. u. Woods, C. J.: Dis. Chest, 29 (1956), S. 357. — 2. Berg, G.: Beitr. Klin. Tbk., 119 (1958), S. 367. — 3. Brouet, G., Halpern, B. N., Marche, J. u. Mallet, J.: Presse méd. Paris, 61 (1953), S. 863. — 4. Brouet, G., Halpern, B. N., Marche, J., Mallet, J. u. Chrétien, J.: Rev. tbc. Paris, 17 (1953), S. 789. — 5. Brown, C., Gompertz, J. L., Gourly, I., Roberts, E. G.: Stanford med. Bull. (1953), S. 188. — 6. Casadio, S.: Dtsch. Apoth.-Ztg. (1952), S. 256. — 7. Casadio, V. u. d'Onghia, N.: Minerva med., 43/2 (1952), S. 1314—1317. — 8. Colwell, Ch. A., Hess, A. R., Woods, C. J. u. des Autels, E. J.: J. Lab. clin. Med., 46 (1955), S. 597—607. — 9. Demoen, P., Janssen, P., van de Keere, B. u. Zivkovic, D.: Arch. int. Pharmacodyn., 98 (1954), S. 427. — 10. Halpern, B. N.: C. R. soc. Biol., 147 (1953), S. 397—400. — 11. Iglauer, E. u. Dissmann, E.: Tbk.-Arzt, 14 (1960), S. 1. — 12. Iwainsky, H. u. Siegel, D.: Tbk.-Arzt, 13 (1959), S. 116. — 13. Kobayashi, K.: Kekkaku Tuberculosis, 31 (1956), S. 283. — 14. Passedouet, H., Fusey, P. u. Roussos, M.: Rev. Tbc Paris, 17 (1953), S. 784. — 15. Peukert, D. u. Iwainsky, H.: Z. Tbk., 111 (1958), S. 190. — 16. Sah, P. P. T.: J. Amer. chem. Soc., 75 (1953), S. 2512. — 17. Sah, P. P. T. u. Peoples, S. A.: J. Amer. pharm. Ass. sci. Ed., 43 (1954), S. 513. — 18. Schmiedel, A.: Beitr. klin. Tbk., 119 (1958), S. 206. — 19. Siegrist, P.: J. med. Leysin, 33 (1955), S. 7—10. — 20. Südhof, H. u. Kröger, E.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 451. — 21. Südhof, H., Kröger, E. u. Kellner, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 722—733. — 22. Zini, F.: G. Med. Tisiol. (1955), S. 585—602.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Ulrich Baldamus, Berlin-Buch, Dr.-Heim-Krankenhaus.

DK 616.24 - 002.5 - 036.17 - 085 Gluronazid

Aus der Universitätskinderklinik Wien (Vorstand Prof. Dr. med. *K. Kundratitz*)

Die Behandlung der infantilen spinalen Muskelatrophie mit Norandrostenolon-decanoat

von O. STUR

Zusammenfassung: Durch die Behandlung mit Deca-Durabolin konnte bei 5 von 11 Patienten mit infantiler spinaler Muskelatrophie eine wesentliche Besserung der Muskelkraft und der motorischen Funktionen erzielt werden. Bei einem Patienten wurden die Befunde normalisiert. Decadurabolin wurde einmal wöchentlich i.m. in Einzeldosen von 12,5—25 mg durch ca. 12 Wochen verabreicht. Stärkere Virilisierungserscheinungen traten nur bei höherer Dosierung oder längerer Behandlungsdauer auf.

Summary: The Treatment of Infantile Spinal Muscle Atrophy with Norandrostenolone-decanoate. In 5 out of 11 patients with infantile spinal muscle atrophy who were treated with Deca-Durabolin a significant improvement in the muscle strength and motor function was obtained. One patient was completely cured. Deca-Durabolin was given intramuscularly, once a week, in single doses of 12.5—25 mg. for about 12 weeks. Marked signs of virilization only occurred with high dosage or prolonged administration.

Résumé: Le traitement de l'atrophie musculaire rachidienne infantile par le décanoate de norandrosténolone. Le traitement à la Déca-Duraboline a permis d'obtenir chez 5 sur 11 malades, atteints d'atrophie musculaire rachidienne infantile, une amélioration considérable de la vigueur musculaire et des fonctions motrices. Chez l'un des malades, les status se normalisèrent. La Décaduraboline fut administrée une fois par semaine par voie intramusculaire à raison de doses individuelles de 12 mgr. 5 à 25 mgr., pendant environ 12 semaines. De fortes manifestations de virilisation n'apparurent que dans le cas d'une posologie élevée ou d'une durée de traitement prolongée.

Die **infantile spinale Muskelatrophie** führt durch den Ausfall der motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks zu schlaffen Lähmungen. Es wird davon besonders der proximale Anteil der Extremitäten- und die Rumpfmuskulatur betroffen. Diese Symptome treten entweder angeboren oder während des ersten Lebensjahres auf. Von *Hanhart* wurde eine einfach rezessive Heredität festgestellt. Der größte Teil der Patienten stirbt in den ersten Lebensjahren an interkurrenten Pneumonien, die durch die Schwächung der Atemmuskulatur begünstigt werden. Die verschiedenartigsten Behandlungsversuche brachten bisher keine wesentlichen Erfolge.

Wir möchten deshalb über unsere Erfahrungen bei der Behandlung von 11 Fällen von infantiler spinaler Muskelatrophie mit Decadurabolin, bzw. Durabolin berichten. **(Decadurabolin,** das wir in der Regel verwendeten, ist Norandrostenolon-decanoat, Durabolin Norandrostenolon-phenylpropionat.*) Es handelt sich dabei um Testosteronderivate, die einen kräftigen anabolen Effekt mit einer relativ geringen virilisierenden Wirkung verbinden. Da über die Pharmakologie dieser Präparate ausführliche Arbeiten (*Blasius, Overbeck* u. a.) vorliegen, wollen wir hier nicht näher darauf eingehen.

In der Regel injizierten wir Decadurabolin einmal wöchentlich intramuskulär. Bei Säuglingen und Kleinkindern gaben wir als Einzeldosis 12,5 mg, bei größeren Kindern und bei schweren Fällen 25 mg. Bei zwei neunjährigen Mädchen verabreichten wir wöchentlich 50 mg. Die Behandlungsdauer richtete sich nach der Wirkung und auch nach den Nebenwirkungen des Präparates. In der Regel genügt eine Behandlung von 8—12 Wochen um den vollen Effekt des Präparates zu erreichen. Bei einer längeren Behandlung ist bei den angegebenen Dosen mit stärkeren Virilisierungserscheinungen zu rechnen.

*) Der Firma ORGANON, Oss/Holland, danken wir für die Überlassung der Präparate Decadurabolin und Durabolin.

Bei 5 der behandelten Patienten konnten wir einen wesentlichen Einfluß des Präparates feststellen. Bei einem Patienten konnte sogar eine völlige Normalisierung des Befundes erzielt werden. — In der Übersichtstabelle sind die wichtigsten Angaben über die behandelten Patienten, die Therapie und die Erfolge angeführt. Es sollen jedoch zwei Patienten eingehender beschrieben werden um verschiedene **Einzelfragen** zu erörtern.

1. Patient *T. Gerhard.*

In der Familienanamnese ist auffällig, daß eine Tante des Kindesvaters und der Kindesvater selbst erst im dritten Lebensjahr gehen lernten. Beide sind als Erwachsene normal arbeitsfähig, aber etwas leichter ermüdbar als normal. Die jüngere Schwester des Pat. wird als Patientin 6 näher beschrieben.

Die Mutter war bei der Entbindung 23 Jahre alt. In den letzten Jahren vor dieser Gravidität waren dreimal Spontanaborte im 2. und 3. Monat aufgetreten. Die Mutter erhielt deshalb während der Gravidität prophylaktisch Corpus-luteum-Hormon. Die Schwangerschaft verlief sonst unauffällig. Am Termin trat eine vorzeitige Plazentalösung auf. Es wurde deshalb eine Sectio caesarea durchgeführt. Das 4000 g schwere und 52 cm lange Kind war unmittelbar nach der Geburt unauffällig. Der Mutter fiel jedoch bereits am 4. Lebenstag auf, daß die Arme und Beine des Kindes schlaff waren. Diese Muskelschwäche blieb auch in den folgenden Monaten bestehen. Das Kind lernte nicht sich aufzusetzen und konnte im Alter von einem Jahr auch noch nicht stehen oder gehen. Es wurde deshalb im Alter von 17 Monaten an der Universitätskinderklinik Wien aufgenommen.

Bei der Aufnahme konnte sich das Kind vom Rücken auf den Bauch und wieder zurück drehen und sitzen, wenn es aufgesetzt wurde. Es trat jedoch beim Sitzen ein sehr starker Sitzbuckel auf. Das Kind konnte die Arme und die Beine im Liegen bewegen und heben. Es konnte nicht stehen oder knien. Die Lähmungen und Atrophien waren im Bereich der Rumpf- und Beinmuskulatur am stärksten ausgeprägt. Die Sehnenreflexe der Arme waren erhalten. An den Beinen war nur der Patellarsehnenreflex angedeutet auslösbar, der Achillessehnenreflex fehlte. Es waren keine Sensibilitätsstörungen und keine Ataxiezeichen nachweisbar. Das Schädelröntgen

zeigte normale Verhältnisse, die Fundi waren o. B. Die geistige Entwicklung war altersgemäß. Das Kind hatte guten Kontakt und gutes Wortverständnis.

Doz. Dr. *Pateisky* von der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. *H. Hoff*) verdanken wir die Durchführung des EEG und des EMG. Das EEG war völlig normal. Im Elektromyogramm waren die typischen Zeichen der Vorderhornzellschädigung nachweisbar. In Ruhe trat Fibrillieren und Faszikulieren auf, bei Muskelkontraktion synchrone Entladungen.

Auf Grund des klinischen Befundes, der Familienanamnese und des EMG wurde die Diagnose infantile spinale Muskelatrophie gestellt. Während der ersten beiden Monate des Klinikaufenthaltes wurde das Kind mit hohen Dosen von Vitaminen der B-Gruppe sowie Acetylcholin und Bepanthen i.m. behandelt. Oral erhielt das Kind Glykokoll. Neben der medikamentösen Therapie wurde das Kind auch intensiv heilgymnastisch betreut. Da nach zwei Monaten kein Einfluß dieser Maßnahmen zu beobachten war, wurde die bisher verwandte medikamentöse Therapie beendet und einmal wöchentlich 25 mg Decadurabolin i.m. verabreicht. Die heilgymnastische Behandlung blieb unverändert.

In der dritten Woche dieser Therapie lernte das Kind sich aufzusetzen und vier Wochen nach Beginn der Therapie konnte sich das Kind am Gitterbett zum Stehen aufziehen. Es konnte auch am Gitter entlang einige Schritte gehen. In den folgenden Wochen wurde das Kind wesentlich sicherer in den Bewegungen. Die Muskulatur war wohl noch etwas atrophisch, zeigte aber normalen Tonus. Die Besserung der Rumpfmuskulatur drückte sich auch im Verschwinden des Sitzbuckels aus. Die Sehnenreflexe wurden wieder normal auslösbar. Am Ende der Behandlung, 3 Monate nach Beginn, konnte das Kind gehen, wenn es an der Hand geführt wurde. Auch nach dem Absetzen der Behandlung trat keine Verschlechterung ein. Elf Monate nach dem Ende der Behandlung konnte das Kind frei gehen und an der Hand geführt stiegensteigen.

Als einzig abnormer Befund besteht ein starker Knick-Senkfuß. der mit Einlagen korrigiert wird.

Das Kind erhielt 13 Injektionen zu je 25 mg Decadurabolin in Abständen von einer Woche. In dieser Zeit trat eine leichte Schambehaarung und eine deutliche Penisvergrößerung auf. Bei der Nachkontrolle elf Monate später waren die Pubes zum größten Teil wieder ausgefallen und die Penisvergrößerung durch das Wachstum des übrigen Körpers ausgeglichen.

2. Patient *T. Barbara.*

Es handelt sich bei dieser Patientin um die jüngere Schwester des o. a. Patienten.

Sie wurde nach unauffälliger Schwangerschaft durch Sectio caesarea entbunden. Die Indikation für diese Sektio war die bei der ersten Entbindung durchgeführte Sektio. Das 3350 g schwere und 50 cm lange Mädchen war nach der Geburt und in den ersten Lebenswochen unauffällig. Die durch die Erkrankung des älteren Kindes aufmerksam gewordenen Eltern bemerkten erst im Laufe der ersten Lebensmonate eine geringe Schwäche der Rumpf- und Beinmuskulatur, die immer ausgeprägter wurde. Auch dieses Kind lernte nicht sich aufzusetzen und aufzustehen, es konnte lediglich im Liegen die Beine heben. Es wurde deshalb im Alter von elf Monaten zur Aufnahme in die Universitätskinderklinik Wien gebracht. Zu dieser Zeit wies das Kind eine deutliche Schwäche der Rumpfmuskulatur und beider Beine auf. Im Sitzen trat ein deutlicher Sitzbuckel auf. An den Armen war besonders die Anteflexion und die Abduktion eingeschränkt. Die Sehnenreflexe waren an den Armen und Beinen abgeschwächt auslösbar. Die Muskulatur der Arme und Beine war atroph. In der Zungenmuskulatur war deutlich Faszikulieren nachzuweisen. Die übrigen neurologischen Befunde waren normal.

Das Elektromyogramm, das wir bei ihr ebenso wie bei allen anderen untersuchten Patienten Doz. Dr. *Pateisky* verdanken, zeigte in Ruhe Fibrillieren.

Bei passiver Dehnung trat Verminderung der Ruheaktivität auf. Damit war auch für diese Patientin die neurogene Entstehung gesichert.

Die erste Behandlungsserie mußte nach drei Wochen aus äußeren Gründen ohne Erfolg abgebrochen werden. Im Alter von 1½ Jahren wurde bei völlig unverändertem klinischen Befund eine Serie von 12 Injektionen zu je 12,5 mg Decadurabolin wöchentlich verabreicht. Innerhalb dieser 12 Wochen besserte sich die Muskelkraft soweit, daß sich das Kind aufsetzen und aufknien kann. Die Kraft der Beine ist so groß, daß das Kind zu stehen versucht. Die Rumpfmuskulatur ist jedoch noch immer so stark geschwächt, daß eine starke Kyphoskoliose besteht. Die Sehnenreflexe sind unverändert abgeschwächt auslösbar. Auch dieser Funktionsgewinn, der wohl im Vergleich mit dem Bruder geringer ist, jedoch deutlich die Bewegungsfreiheit des Kindes vermehrt, war nicht die Folge einer langsamen Entwicklung sondern trat innerhalb weniger Wochen während der Behandlung mit Deca-Durabolin auf. Bis dahin war keine Tendenz zu einer spontanen Besserung festzustellen.

Auf Grund der Erfahrungen andrer Autoren (*Arthuis, Brandt, Walton, Horstmann, Zeidler* u. a.), die bei Nachkontrollen von Patienten, die ursprünglich als M. *Werdnig-Hoffmann* und Myatonia congenita *Oppenheim* diagnostiziert wurden, fanden, daß sich unter diesen auch Patienten mit Hypotonien andrer Genese befanden, wollen wir auch bei unseren Patienten auf die **Differentialdiagnose** näher eingehen.

Die wichtigste Gruppe stellt dabei die Muskelhypotonie, die durch Myopathien hervorgerufen wird. Als Ursache kommt dabei vor allem die progressive Muskeldystrophie, die Myasthenie und die Poliomyositis in Frage. *Walton* beschreibt eine Anzahl von Patienten, die er als benigne kongenitale Hypotonie diagnostiziert und die nach seiner Ansicht am ehesten, der ursprünglichen Beschreibung der Myatonia congenita *Oppenheim* entsprechen. Bei unseren Patienten können Myopathien einerseits auf Grund des klinischen Bildes, andrerseits durch das EMG mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Da diese Krankheiten eine häufig bessere Prognose als die infantile spinale Muskelatrophie besitzen erscheint dieser Ausschluß für die Beurteilung des Behandlungserfolges sehr wesentlich.

Eine zweite Gruppe ist die der symptomatischen Hypotonien im Rahmen andrer Erkrankungen wie Rachitis, Skorbut usw. oder als Begleiterscheinung schwerer Allgemeinerkrankung. Bei unseren Patienten konnte kein Anhalt für das Vorliegen andrer Erkrankungen gefunden werden. Es sprach auch die lange Krankheitsdauer und die Familiarität, die bei einigen Patienten gefunden wurde, dagegen.

Als letzte und vielleicht wichtigste Gruppe kommt eine Reihe von neurologischen Krankheiten in Betracht.

Die atonisch-astatische Form der zerebralen Kinderlähmung nach *Foerster* kann ein ähnliches klinisches Bild hervorrufen. Die allgemeine schwere Hypotonie bei erhaltenen Sehnenreflexen, das charakteristische Aufziehen der Beine in aufrechter Haltung und der mehr oder minder stark ausgeprägte geistige Entwicklungsrückstand unterscheiden diese Patienten jedoch eindeutig von der spinalen Muskelatrophie. Gegen andre neurologische Erkrankungen wie Hämatomyelie, Polyneuritis, Rückenmarkstumoren, geburtstraumatischen Läsionen des Rückenmarks usw. spricht vor allem das Fehlen der dafür typischen klinischen Symptome sowie bei unseren Patienten 6 und 7 auch die Heredität.

Bei unseren Patienten wurde die Diagnose jedoch nicht nur per exclusionem gestellt sondern neben dem klinischen Bild vor allem durch den positiven Ausfall des EMG. *Woolf* weist allerdings darauf hin, daß es ganz vereinzelt auch Fälle gibt, bei denen das typische Bild der infantilen spinalen Muskelatrophie durch Veränderungen im Großhirn hervorgerufen werden kann, wobei neben einem starken Hydrocephalus internus auch Veränderungen der weißen Substanz des Rückenmarks mit sekundärer Veränderung der motorischen Vorderhornzellen gefunden wird. Da dadurch dasselbe Erscheinungs-

Name	Alter: bei Behandl.-beginn	Alter: bei den ersten Symptomen	Familiarität	Lähmungen: Arme	Lähmungen: Rumpf	Lähmungen: Beine	Reflexe: Arme	Reflexe: Beine	Tonusvermind.: Arme	Tonusvermind.: Rumpf	Tonusvermind.: Beine	Faszikulieren	EMG (Doz. *Pateisky*)	Statische Funktionen bei Behandlungsbeginn	Andere Befunde	Decadurabolin: wöchentl. Dosis	Decadurabolin: Behandl.-dauer Wochen	Kraft-Zunahme: Arme	Kraft-Zunahme: Rumpf	Kraft-Zunahme: Beine	Gesamtergebnis	Nebenwirkg. auf: Penis	Nebenwirkg. auf: Pubes	Nebenwirkg. auf: Stimme	Nebenwirkg. auf: Akne	Nebenwirkg. auf: Ossifikation	Bemerkungen
P. Ursula * 28. 5. 1959 ♀	$^{5}/_{12}$ J	einige Tage	Φ	+++	+++	+++	Φ	Φ	+++	+++	+++	Φ	VH-Zell-Läsion	Bewegt nur Finger und Zehen		25 mg	8	Φ	Φ	Φ	Kein Erfolg, Exitus im 8. Monat		Φ	Φ	Φ	Φ	Histolog. Bef. (Prof. *Seitelberger***): Degeneration der mot. Vorderhornzellen
R. Peter * 30. 11. 1958 ♂	$^{6}/_{12}$ J	einige Tage	Φ	+++	+++	+++	Φ	Φ	+++	+++	+++	Φ		Bewegt nur Finger und Zehen	Reizstrom: Totale EAR	5 mg* 35 mg*	6 2	Φ	Φ	Φ	Kein Erfolg, Exitus im 8. Monat	Φ	Φ	Φ	Φ	Φ	Histolog. Bef. (Prof. *Seitelberger***): Degeneration der mot. Vorderhornzellen
Sch. Eduard * 25. 3. 1959 ♂	1 J	$^{2}/_{12}$ J	Φ	+	+++	+++	Φ	Φ	+	+++	+++	Φ	VH-Zell-Läsion	Sitzt nicht frei, Beine sind unbeweglich, kann Rumpf im Liegen nicht drehen		12,5 mg	10	±	++	+	Sitzt frei, dreht Rumpf im Liegen, bewegt Beine in horizontaler Ebene	±	Φ	Φ	Φ		
St. Maria * 4. 8. 1958 ♀	$1^{6}/_{12}$ J	$^{7}/_{12}$ J	Φ	+	+	+++	Φ	Φ	+	+	+++	+	VH-Zell-Läsion	Beine sind unbeweglich. Kann sich nicht aufsetzen, sitzt sehr schlaff		12,5 mg	10	+	+	+	Hebt Beine in Rückenlage, hebt mit den Armen Spielzeug, sitzt frei		+	Φ	Φ	Φ	Im EMG bessere Aktivierbarkeit der Muskulatur nach Behandlung
G. Manfred * 28. 4. 1957 ♂	$1^{6}/_{12}$ J	$^{6}/_{12}$ J	Φ	++	+++	+++	Φ	Φ	++	+++	+++	Φ	VH-Zell-Läsion	Kann nur Hände u. Zehen bewegen. Sitzt nicht frei		5-50 mg* 25 mg	26 52	++	+	+	Sitzt u. bewegt Arme frei. Bewegt Beine in horizontaler Ebene	++	++	Φ	Φ	++	Vor der Behandlung rezidivierende Bronchopneumonien
T. Barbara * 21. 2. 1959 ♀	$1^{6}/_{12}$ J	$^{3}/_{12}$ J	+	+	+	++	±	±	+	+	+	±	Neurog. Läsion	Kann sich nicht aufsetzen, sitzt schlaff		12,5 mg	12	+	±	++	Kann sich aufsetzen und aufknien, bewegt Arme kräftig		±	Φ	Φ	Φ	
T. Gerhard * 11. 1. 1958 ♂	$1^{7}/_{12}$ J	einige Tage	+	+	+	++	⊥	PSR ± ASR Φ	+	+	+	Φ	VH-Zell-Läsion	Kann sich nicht aufsetzen, kann nicht stehen. Sitzt schlaff. Bewegt Arme und Beine	EEG normal	25 mg	13	+++	+++	+++	Volle Normalisierung des klinischen Befundes	+	+	Φ	Φ	Φ	Auch Normalisierung des EMG
K. Eva * 4. 3. 1957 ♀	$2^{8}/_{12}$ J	1 J	+	+	+	+	⊥	Φ	+	+	+	+	VH-Zell-Läsion	Geht unsicher u. kraftlos, Arme schwach		12,5 mg	7	Φ	Φ	Φ	Kein Erfolg		Φ	Φ	+	Φ	
H. Renate * 19. 10. 1953 ♀	7 J	$^{10}/_{12}$ J	Φ	+	++	+++	Φ	Φ	+	+	+++	Φ		Sitzt mit Stützmieder, hebt Arme bis Schulterhöhe, Beine sind unbeweglich. Kyphoskoliose	Totale EAR	25 mg	10	±	Φ	Φ	Leichte Kräftigung der Arm- und Halsmuskeln		+	+	Φ	Φ	
H. Gerda * 9. 10. 1950 ♀	9 J	$^{10}/_{12}$ J	Φ	+	++	+++	Φ	Φ	+	++	+++	Φ	VH-Zell-Läsion	Bewegt Beine in horizontaler Ebene, sitzt frei, bewegt Arme frei. Kyphoskoliose		50 mg	5	±	±	±	Leichte Kräftigung der Muskulatur		+	+	+	Φ	Abbruch der Th. wegen beginnender Virilisierung
F. Angelika * 27. 2. 1951 ♀	9 J	1 J	+	++	++	+++	Φ	Φ	+++	+++	+++	+	VH-Zell-Läsion	Sitzt frei. Oberarme nur bis 30° abduzierbar, Beine sind fast unbeweglich. Kyphoskoliose		50 mg	8	±	±	Φ	Leichte Kräftigung der Arm- und Rumpfmuskeln		+	+	+	Φ	Abbruch der Th. wegen beginnender Virilisierung

Zeichenerklärung Φ = fehlend; ⊥ = normal, ± = gering; + = mäßig (bzw. positiv); ++ = deutlich; +++ = vollständig.

**) Neurologisches Institut der Univ. Wien.

*) Dosierung bezieht sich auf Durabolin, nicht Decadurabolin.

bild auch bei den feineren Untersuchungsmethoden vorgetäuscht wird, sei eine Diagnose erst bei der Obduktion mit Sicherheit möglich. Es wäre denkbar, daß sich vielleicht ein Patient mit dieser Form auch unter den unseren befindet. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch sehr gering.

Es wäre jedoch denkbar, daß durch Durabolin „ex juvantibus" eine neue Gruppe aus den Patienten mit Vorderhornzell-Läsionen abgesondert werden kann.

Zur **Beurteilung des Behandlungserfolges** ist die Entscheidung, ob der Erfolg nicht vielleicht auf eine Spontanremission zurückgeführt werden kann, wesentlich. Bei unseren Patienten, die auf die Behandlung günstig reagierten, ist die Möglichkeit einer Spontanremission abzulehnen, da die Besserung zu einer Zeit erfolgte, in der keinerlei Neigung zu einer spontanen Besserung bestand und diese Besserung in einer so kurzen Zeit auftrat, wie sie auch bei Besserungen durch die Kompensation der gelähmten Muskulatur durch die gesunde Muskulatur im Rahmen der körperlichen Entwicklung nicht beobachtet wurde.

Besonders wird dies bei Patient *T. Gerhard* unterstrichen, der zwei Monate vor Behandlungsbeginn heilgymnastische Betreuung erhielt und mit hohen Dosen von Vitaminen der B-Gruppe ohne Erfolg behandelt wurde. Da es sich auch nicht um Einzelfälle handelt, sondern dasselbe Verhalten bei fünf Patienten beobachtet wurde, ist ein zufälliges Zusammentreffen der Therapie mit einer Spontanremission abzulehnen.

Es könnte nur eingewendet werden, daß bei den Patienten *T. Gerhard* und *T. Barbara* im Alter von drei Jahren eine ähnliche Entwicklung wie bei ihrem Vater und ihrer Großtante einsetzen könnte. Bei *T. Gerhard* ist dies nicht mehr möglich, da er bereits mit zwei Jahren durch die Decadurabolinbehandlung gehen lernte. Es erscheint aber nicht möglich bei der infantilen spinalen Muskelatrophie Schlüsse von einem Verwandten auf den anderen zu ziehen, da *Schmid* verschiedene Schweregrade dieser Krankheit innerhalb einer Familie beschrieb. Auch bei diesen Geschwistern ist der Verlauf nicht identisch und es scheinen die Verhältnisse bei *T. Gerhard* günstiger zu liegen als bei seiner Schwester.

Leider ist ja auch der Therapieerfolg bei unseren Patienten nicht einheitlich. Bei der Beurteilung der 11 behandelten Patienten gewinnt man den Eindruck, daß in erster Linie die Patienten beeinflußt werden können, bei denen die Erkrankung noch nicht lange zurückliegt.

Bei zwei unserer Patienten, die angeborene schwerste Lähmungen aufwiesen, konnte keine Beeinflussung erreicht werden. Auch nicht bei der Patientin *P. Ursula,* die hohe Dosen erhielt. Man wird in diesen prognostisch ungünstigen Fällen auch Virilisierungserscheinungen riskieren können, wenn es gelingt, den Zustand zu beeinflussen. Unser Patient *G. Manfred* gibt ein Beispiel dafür, daß nach längerdauernder Behandlung doch ein erträglicher Zustand erzielt werden kann. Bei diesem Kind, das wegen seiner Unbeweglichkeit und der Schwächung der Atemmuskulatur bereits mehrere Bronchopneumonien durchmachen mußte, ist eine entscheidende Besserung seines Zustandes eingetreten.

Gegenüber den guten Erfahrungen bei jüngeren Kindern *(Stur),* über die wir schon berichtet haben, zeigten Patienten nach dem zweiten Lebensjahr fast keinen Einfluß auf ihr Leiden*). Die leichten Besserungen bei den drei größeren Mädchen sind wohl mehr als Effekt der allgemein roborierenden Wirkung des Durabolins aufzufassen.

Die vorliegenden Beobachtungen erlauben keinen Schluß auf die Wirkungsweise des Decadurabolins bei der infantilen spinalen Muskelatrophie. Eine nur an den Muskelfasern allein angreifende Wirkung könnte wohl den bei manchen Patienten stark ausgeprägten Effekt nicht erklären. Ob jedoch eine Beeinflussung erkrankter oder gesund gebliebener Ganglienzellen möglich ist, können nur weitere eingehende Untersuchungen klären.

Schrifttum: Arthuis, M.: L'Amyotrophie Spinale Infantile de Werdnig-Hoffmann, Paris (1954), Foulon. — Blasius, R.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 308. — Brandt, S.: Werdnig-Hoffmann's Infantile Progressive Muskular Atrophy. Copenhagen (1950), Munksgaared. — Hanhart, E.: Helv. paediat. Acta, 1 (1945), S. 110. — Horstmann, W.: Z. Kinderheilk., 82 (1959), S. 649. — Oppenheim, H.: M. Psychiat. Neurol., 8 (1900), S. 232. — Overbeek, G. A., De Visser, J.: Acta endocr., 24 (1957), S. 209. — Schmid, Ch.: Z. Kinderheilk., 81 (1958), S. 117. — Stur, O.: Wien. Klin. Wschr., 72 (1960), S. 54. — Walton, J. N.: Lancet (1956), S. 1023; Cerebr. Palsy Bull., 2 (1960), S. 10. — Woolf, A. L.: Cerebr. Palsy Bull., 2 (1960), S. 19. — Zeidler, U.: Z. Kinderheilk., 81 (1958), S. 315.

*) Nach Abschluß dieser Mitteilung wurde uns von Dr. *Hubenstorf,* Orthopädische Station, Vorstand Prof. Dr. *Chiari,* mitgeteilt, daß er nach unseren Angaben einen 10j. Knaben, der an M. *Werdnig-Hoffmann* litt, mit Durabolin behandelt hat und bei dem vorher an beiden Beinen gelähmten Kind Gehfähigkeit erzielte.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. O. Stur, Wien IX/68, Lazarettg. 14.

DK 616.832 - 009.54 - 053.2 - 085.361 Decadurabolin

Professor Kurt Felix

*** 3. 6. 1888 † 2. 8. 1960**

von W. DIRSCHERL

Zusammenfassung: Nachruf auf den 1960 verstorbenen Professor für Physiologie und Physiologische Chemie Kurt Felix. Er wirkte in Frankfurt/Main von 1934—1959, war von 1947—1959 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Physiologische Chemie und führte als solcher die Mosbacher Kolloquien ein.

In seinen Arbeiten hat sich Felix besonders mit Eiweiß beschäftigt. Die Strukturaufklärung des Clupeins ist weitgehend sein Werk. Im letzten Dezennium galt sein besonderes Interesse den Nukleoprotaminen und ihrer Bedeutung für die Vererbung.

Summary: Professor Kurt Felix. July 6. 1888—August 2. 1960. Memorial address for *Kurt Felix*, Professor of Physiology and Physiological Chemistry who died in 1960. He was active in Frankfurt/Main from 1934—1959, was President of the German Society of Physiological Chemistry from 1947—1959 and founded the Moosbach meetings.

In his papers *Felix* was especially concerned with proteins. The elucidation of the formula of clupeine is largely his work. In the last 10 years he was especially interested in the nucleoproteins and their importance in genetics.

Résumé: Professeur Kurt Felix, né le 3/6/1888, décédé le 2/8/1960. Article nécrologique sur le Professeur de Physiologie et de Chimie Physiologique Kurt Felix, décédé en 1960. Il professa à Francfort-sur-le-Main de 1934 à 1959, fut, de 1947 à 1959, Président de la Société Allemande de Chimie Physiologique et institua à ce titre les colloques de Mosbach.

Dans ses travaux, Felix s'est tout particulièrement occupé des corps protidiques. L'élucidation de la structure de la clupéine est, dans une large mesure, son œuvre. Au cours des dix dernières années, il consacra son intérêt surtout aux nucléoprotamines et à leur importance dans l'hérédité.

Dem kürzlich im 73. Lebensjahr verschiedenen Professor für Physiologie und Physiologische Chemie an der Universität Frankfurt/Main Kurt Felix seien diese Zeilen als Nachruf gewidmet.

Felix wurde in Würzburg als Sohn des Professors der Anatomie *Walter Felix* und seiner Ehefrau, geb. *Leibert*, geboren. Kindheit und Jugend verbrachte er in Zürich, wohin sein Vater später berufen worden war. Nach dem Abitur 1909 wählte Felix das Studium der Medizin, dem er an den Universitäten Freiburg/Br., Zürich, Würzburg und München oblag. Das ärztliche Staatsexamen legte er 1912 in München ab, 1914 promovierte er ebenda bei *Friedrich von Müller* mit dem Thema: „Ein Beitrag zur Synthese der Harnsäure im Organismus der Hühner." Im gleichen Jahre erhielt er die ärztliche Approbation. Am 1. Weltkrieg nahm Felix von 1914—1918, zuletzt als Stabsarzt, teil. Für besondere Tapferkeit wurde er mit dem bayerischen Militär-Sanitäts-Orden ausgezeichnet. Nach dem Kriege schloß Kurt Felix am 11. 3. 1920 den Ehebund mit *Emmy Vogtherr*, die ihm 2 Töchter und 1 Sohn schenkte. Er habilitierte sich am 22. 7. 1921 bei *Kossel* in Heidelberg und erhielt 1926 den Professortitel. 1925 übernahm er die Leitung des Laboratoriums der II. Medizinischen Klinik in München als Nachfolger von Professor *Thannhauser*. An dieser traditionsreichen Wirkungsstätte hatten vor *Thannhauser Otto Neubauer* u. *Hans Fischer* gewirkt. Im Jahre 1934 folgte Felix dem Ruf als Nachfolger *Embdens* auf den ordentlichen Lehrstuhl für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt/Main und als Direktor des städtischen Chemisch-Physiologischen Instituts. Im zweiten Weltkrieg war Felix im Physiologisch-Chemischen Institut der Militärärztlichen Akademie zu Berlin tätig. Nach seiner 1956 erfolgten Emeritierung hat Felix seinen Lehrstuhl noch jahrelang betreut, bis 1959 die Nachfolge geregelt war. Auch den neu errichteten Lehrstuhl für therapeutische Biochemie hat er bis zu seiner Besetzung vertretungsweise wahrgenommen. Seiner Initiative war die Gründung der Lehranstalt für medizinisch-technische Assistentinnen in Frankfurt zu verdanken. Von 1945—1947 war Felix Dekan der Medizinischen Fakultät und Mitglied des Wiederaufbauausschusses der Universität Frankfurt/Main, 1947 deren Prorektor. In diesen Stellungen hat sich Felix anerkannte Verdienste um seine Fakultät und Universität erworben.

Von 1947—1959 leitete Felix die Deutsche Physiologisch-Chemische Gesellschaft. Die Einführung des Mosbacher Kolloquiums, das in jedem Frühjahr stattfindet und der Erörterung aktueller Themen dient, ist für immer mit seinem Namen verknüpft.

In den Jahren nach dem letzten Kriege hat Felix zahlreiche Auslandsreisen unternommen, besonders und mehrfach nach den Vereinigten Staaten, aber auch nach Japan, Sowjetrußland usw. Er hat bei diesen Gelegenheiten nicht nur wissenschaftliche Beziehungen erneuert und geknüpft, sondern auch menschliche, und sich und seinem Vaterland große Sympathien gewonnen. Es mag in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß die Biochemische Gesellschaft Japans auf ihrer Tagung im Herbst 1960 in einem ehrenden Nachruf ihres Ehrenmitgliedes Kurt Felix gedacht hat.

Das wissenschaftliche Werk von Kurt Felix, das hier nur angedeutet werden kann, umfaßt 173 Veröffentlichungen. Sein Hauptinteresse galt dem Eiweiß und seiner Bedeutung. Aber auch andere Gebiete haben ihn zeitweilig beschäftigt. Dafür seien nur einige Beispiele angeführt. Unter den Erstlingsarbeiten finden sich noch physiologische Themen, wie „Versuche über den Hautkitzel" (1922) und „Eigenreflexe und Nervenleitungsgeschwindigkeit beim Menschen" (1922). Indessen mögen diese Themen weniger dem ureigensten Interesse entsprungen sein als vielmehr der Tatsache, daß das *Kossel*sche Institut ein Physiologisches Institut war; zu jener Zeit gab es in Deutschland nur ganz wenige Lehrstühle für Physiologische Chemie. — Schon in seiner Doktorarbeit hat sich Felix mit dem Harnsäurestoffwechsel beschäftigt; Ende der zwanziger Jahre folgten dann, besonders mit *W. Schuler*, Studien über den fermentativen Abbau der Harnsäure zu Allantoin. — Frühzeitig und immer wieder hat Felix auch der Amino-

säurestoffwechsel angezogen, besonders die Veränderungen des Arginins und Tyrosins durch die Leber. Im Zusammenhang mit diesen Studien versuchte Felix die p-Oxyphenylbrenztraubensäure (im folgenden mit O. abgekürzt), die das erste Abbauprodukt des Tyrosins darstellt, in die Leberfunktionsprüfung einzuführen. Nach Ausarbeitung einer spezifischen Bestimmungsmethode für O. im Urin wurde festgestellt, daß dieses Abbauprodukt von Gesunden, und in der Regel auch von Leberkranken, nicht ausgeschieden wird, beim Gesunden auch nicht nach Belastung mit 2 g O. Bei Leberschädigungen wird verabreichtes O. entweder unverändert ausgeschieden, oder es wird nur die Seitenkette abgespalten (O.: —, Millon: +).

Das dauernde Interesse von Kurt Felix galt indessen dem Eiweiß, seinem Aufbau und seiner Bedeutung. Zunächst suchte er Einblick in den Bau des von *Kossel* isolierten Histons der Thymusdrüse zu gewinnen (1922—1931). Es wurde erkannt, daß dieses Histon in der Mannigfaltigkeit seiner Zusammensetzung zwischen den komplizierten Eiweißkörpern und den einfacher gebauten Protaminen steht. Felix wandte sich dann, zusammen mit *K. Dirr*, der mehr Erfolg versprechenden Erforschung dieser Protamine, zunächst und besonders des Clupeins aus dem Heringssperma, zu. Bei der partiellen Hydrolyse von Clupein-methylester-Hydrochlorid wurden verschiedene Arginin-di- und -tripeptide sowie Triarginyl-arginin erhalten und festgestellt, daß am Aminoende Prolin, am Carboxylende Arginin sich befindet. Als schematische Formel ergab sich:

Prol. (Arg-Arg-Arg-Arg-MM)$_5$-Arg-Arg,

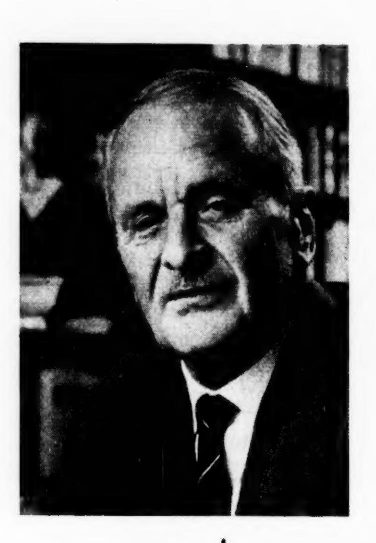
worin M Mono-aminosäure bedeutet.

Nach dem letzten Krieg wurden die Versuche mit den inzwischen bekannt gewordenen modernen Verteilungsmethoden wiederholt und die alten Ergebnisse im wesentlichen bestätigt. Die früher verwendete Clupeinfraktion erwies sich nun allerdings als Gemisch verschiedener Komponenten, die aber sehr ähnlich zusammengesetzt sind. Noch die letzte Arbeit von Felix galt den Protaminen (Advances in protein chemistry, 1960).

Im letzten Dezennium bewegte Felix besonders die Frage nach der Bedeutung der Protamine im Zellkern für die Vererbung. Hier sei auf zwei Zusammenfassungen verwiesen: „Nucleoprotamine als Träger der Erbmerkmale" (diese Z. 100 [1958], S. 1519) und das auf der 100. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wiesbaden 1958 gehaltene Referat „Struktur und Funktion der Kerne tierischer Zellen" (Naturwiss. [1959], S. 29). Nach Felix bestehen die Kerne der Fischspermatozoen nur aus Nukleoprotamin, einer salzartigen Verbindung von 1 Molekül Desoxyribonucleinsäure (DNS) mit mehr als 100 Molekülen Protamin. Da im Spermatozoenkern alle Erbanlagen enthalten sein müssen, ergibt sich die Frage, ob es eine entsprechende Anzahl voneinander verschiedener Nukleoprotamine gibt. Wenn sich auch DNS aus verschiedenen Fischarten in bezug auf die N-Basen nicht merklich unterscheidet, so sind doch sehr wahrscheinlich Unterschiede in der makromolekularen Struktur möglich, und das gleiche kann man für DNS einer einzigen Art annehmen. Felix hat aber auch den Protaminen einen Anteil an der Variationsmöglichkeit der Nukleoprotamine zugedacht. Einmal sind die Protamine nicht einheitlich, zum anderen treffen auf 1 Riesenmolekül DNS zahlreiche Protaminmoleküle, so daß die verschiedensten Reihungen möglich sind.

Zum Lebenswerk von Kurt Felix gehören aber auch als wesentliche Bestandteile seine sehr zahlreichen allgemeinen Aufsätze und Zusammenfassungen, in denen er für Handbücher, aber auch gerne für Zeitschriften, wie besonders die Münchner Medizinische Wochenschrift, nicht nur über seine Arbeitsgebiete, sondern auch über allgemein interessierende aktuelle Themen seines Faches schrieb. Für diese schriftstellerische Tätigkeit, die eine Art erweiterten Unterrichts darstellt, war Felix durch sein didaktisches Geschick und seine einfache und klare Sprache prädestiniert.

Diese Eigenschaften kennzeichneten auch die Vorträge und Vorlesungen von Kurt Felix. Er besaß aber auch die wichtigste Gabe eines akademischen Lehrers, durch eigenes Interesse das Interesse der Hörer zu wecken. Hinzu kam der



Eindruck seiner harmonischen Persönlichkeit, die ihre sichere Ruhe und Gelassenheit auf ihre Umgebung übertrug. Sein in sich geschlossenes, natürliches und bescheidenes Wesen blieb immer gleich, ob er sich im kleinen vertrauten Kreise oder in der Öffentlichkeit bewegte. In seiner Persönlichkeit und in seinem Leben schien alles in den rechten Proportionen, wie nach dem Goldenen Schnitt, verteilt zu sein. Der Eindruck seines natürlichen Menschentums war es wohl, der ihn seinen Freunden und Schülern liebenswert machte. Daß auch die Lebensfreude bei Kurt Felix zu ihrem Recht kam, versteht sich. Dazu gehörte vor allem die harmonische Häuslichkeit, die ihm seine Frau bereitete. Dazu gehörten auch die fröhlichen Laborfeste, die er gerne um sich sah, in den Münchner Jahren auch vergnügte Ausflüge zum Oktoberfest.

Kurt Felix hat stets eine Schar interessierter Mitarbeiter angezogen, die die ruhige und sachliche, aber auch menschliche Atmosphäre seines Instituts sehr zu schätzen wußten. Auch nach dem letzten Krieg hat er es verstanden, sein Institut rasch wieder mit wissenschaftlichem Leben zu erfüllen und eine Reihe selbständiger Begabungen heranzubilden und zu fördern.

Kurt Felix hat ein wahrhaft glückhaftes Leben geführt; sein zu früher Tod kam deshalb besonders unerwartet. An uns ist es, das Gedächtnis an ihn zu bewahren und weiterzugeben.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr.-Ing. Dr. med. W. Dirscherl, Bonn, Nußallee 11.

DK 92 Felix, Kurt

FRAGEKASTEN

Frage 29: 32j. Nullipara. Vor drei Jahren flüchtige Hemiplegie (Embolia cerebri bei Mitralstenose). Januar 1960 Kommissurotomie valv. mitral. Postoperativ 5 Bluttransfusionen und im übrigen komplikationsfreier Verlauf. Kompensiert, keine nennenswerten oder unklaren Fieberzustände. Im November Spontanabort im sechsten Graviditätsmonat. (Afebril, auch hier keinerlei Komplikationen). Untersuchung des Fötus: In vielen der feineren Bronchialverzweigungen findet man Klumpen eines feinkörnigen Materials, mäßig mit Leukozyten vermischt. Das Lungenparenchym zeigt allgemein ausgesprochene Hyperämie. In zahlreichen Alveolen fibrinhaltiges Exsudat mit zahlreichen Leukozyten. Keinerlei entzündliche Veränderungen an den übrigen untersuchten Fötusteilen nachzuweisen. Nabelschnur u. a. In den untersuchten Teilen der Eihäute sieht man auf der Chorionseite Gebiete mit Fibrinbelägen und zahlreichen dichten Leukozyteninfiltraten. In den Villi keine nennenswerten entzündlichen Erscheinungen. Es liegen hier ausgesprochene entzündliche Veränderungen der fötalen Lunge vor, mit ausgesprochener Entzündung der Eihäute. Das Antreffen von entzündlichem Exsudat im Bronchialbaum dürfte als Inspiration von infiziertem Fruchtwasser aufzufassen sein. Man findet keine Anhaltspunkte für eine hämatogen von der Mutter übergeführte Infektion.

Zusammenfassung: Fötale Lunge mit histologisch ausgeprägter Entzündung unspezifischer Art und entzündlich veränderte Eihäute.

Dye-Test nach *Sabin-Feldman* (2 Wochen nach dem Abortus): Positiv mit Titer 1/50.

Komplementbindung: Positiv mit Titer 1/15.

Hinzuzufügen wäre noch, daß Pat. praktisch überhaupt nichts mit Tieren zu tun hat, die hygienischen Lebensumstände ausgezeichnet sind, daß WaR-Kontrollen unzählige Male negativ ausfielen und daß ein provozierter Abortus mit Sicherheit auszuschließen ist.

Kann es sich nach dem Erwähnten um eine Toxoplasmainfektion gehandelt haben? Wie ist die Prognose bei einer evtl. zweiten Schwangerschaft? Welche therapeutischen Maßnahmen wären kurativ und im Falle einer zweiten Gravidität prophylaktisch nach heutigen Gesichtspunkten einzuleiten?

Antwort: Nach der oben gegebenen Schilderung liegt ein **Abort im 6. Schwangerschaftsmonat** vor, bei dem als wesentlichste Prozesse eine Fruchtwasserinfektion, eine entzündliche Alteration der Eihäute und eine Aspiration infizierten Fruchtwassers im Sinne einer sogenannten konnatalen Pneumonie vorlagen. Die Fruchtwasserinfektion kann aszendierend entstanden sein, kann sich aber auch über die entzündlich infiltrierten Eihäute entwickelt haben. Zur leukozytären Demarkation im Bereich der parietalen Dezidua führt sowohl eine infektiöse wie chemische Alteration des Fruchtwassers, wie auch eine mütterliche Allgemeininfektion. Letzteres kommt nach Anginen, nach grippalen Infekten und auch nach Pyelitis vor. Bei T o x o p l a s m o s e wurde ein derartiges Verhalten noch nicht beobachtet. Die Fruchtwasserinfektion im vorliegenden Fall könnte daher durch eine Infektion des mütterlichen Organismus zustande gekommen sein. Stärkere entzündliche Alteration der parietalen Dezidua und der Eihaut führen nicht selten zum Abort oder zur Frühgeburt. Aus der obigen Schilderung kann man keinerlei Anhaltspunkt entnehmen, der für eine Toxoplasmose-Infektion spricht. Die angeführten Titerwerte sind wohl unspezifisch und belanglos. Eine Toxoplasmose der Mutter, die im 6. Schwangerschaftsmonat zum Abort führt, müßte wirklich überzeugendere Titer aufweisen.

Was die Prognose einer evtl. zweiten Schwangerschaft einer toxoplasmotischen Mutter anlangt, so liegt bisher kein zweifelsfreier Beweis im Weltschrifttum vor, daß ein zweites toxoplasmotisches Kind geboren worden wäre. Auch neuere Veröffentlichungen zu dieser Frage können nicht überzeugen.

Aus dieser Erkenntnis ist auch eine prophylaktische Behandlung einer Zweitschwangeren mit Toxoplasmose-Anamnese gegenstandslos.

Prof. Dr. med. *H. Eßbach*,
Patholog. Inst. d. Med. Akademie, Magdeburg

Frage 30: Aus meiner Verwandtschaft heraus werde ich um Mithilfe bei folgendem Problem gebeten:

Ein 53j. Mann, an Hepatitis erkrankt, stirbt einige Wochen nach beobachtetem Ikterus nach kurzer Besserung schließlich im Leberkoma. Bei der Leichenöffnung wurde an der Leber eine Zirrhose festgestellt. Bei dem Verstorbenen war wegen eines anerkannten Kriegsleidens das rechte Zwerchfell stillgelegt worden.

Bedingt nun nicht, auf die Dauer, die Stillegung des rechten Zwerchfells eine „Vorschädigung" der Leber?

Müßte nicht auch, vorgehende Frage als bejaht angenommen, der Verlauf der Krankheit als durch D. B. mitbedingt anerkannt werden?

Da ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur sehr wenig über das Problem finde, mir bekannte Internisten und Lungenärzte auch nur sehr vage Angaben machen können, ist die Frage vielleicht doch so von allgemeinem Interesse, daß ich Sie hiermit höflichst bitte, mir in dieser Angelegenheit behilflich zu sein.

Antwort: Mir ist nichts davon bekannt, ich konnte auch in der Literatur nichts darüber finden, daß eine **Stillegung des rechten Zwerchfells** eine solche **Schädigung der Leber** bedeutet, daß auf deren Boden eine Zirrhose entstehen könnte. Es erscheint mir auch durchaus unwahrscheinlich.

Eher ist anzunehmen, daß der Patient vor Jahren anikterisch latent eine Hepatitis (Hepatitis epidemica oder Serum-Hepatitis) durchgemacht hat, die dann schließlich, unbemerkt als chronische Hepatitis weitergehend, zu einer Zirrhose geführt hat.

Zu überlegen wäre auch, ob es nicht als Folge einer langdauernden schweren **Tuberkulose** zu einer **Fettleber** gekommen ist (wie das ja bei manchen schweren Tuberkulosen der Fall ist) und sich auf dem Boden dieser Fettleber eine Zirrhose entwickelt hat.

Prof. Dr. med. *H. Kalk*, Kassel, Stadt-Krankenhaus,
Med. Klinik

Frage 31: Ist über die Häufigkeit von Skorbuterkrankungen bei der deutschen Truppe in Norwegen und Afrika während des letzten Krieges etwas bekannt? (Auch eventuelle Hinweise auf Beobachtungen von anderen Kriegsschauplätzen bzw. in ausländischen Heeren wären erwünscht.)

Antwort: Statistiken über **Häufigkeit von Skorbuterkrankungen bei der deutschen Wehrmacht** sind uns nicht bekannt. Nach den hier vorhandenen Unterlagen kam es noch in der Neuzeit bis zum ersten Weltkrieg (1914—1918) zu gehäuftem

Auftreten von Skorbut (1, 6). Gefährdet waren besonders Insassen von Armenhäusern und Erziehungsanstalten; ferner Schiffsbesatzungen, insbesondere bei Segelschiffen, bei denen frisches Gemüse und Fleisch, Kartoffeln, Milch und Obst fehlten (1, 5). Heute ist der Skorbut jedoch seltener geworden: Im zweiten Weltkrieg (1939—1945) sind nur noch wenige Fälle von Skorbut beobachtet worden, so z. B. bei englischen Kriegsgefangenen in japanischen Lagern, wie auch bei deutschen Kriegsgefangenen im Osten (1, 3, 4, 6, 8). — In neuerer Zeit wird noch über das Auftreten von epidemischem Skorbut bei Nomaden berichtet (7).

„Präskorbutische" Zustände sind jedoch häufiger bei völlig einseitiger Ernährung sowohl in den gemäßigten Zonen als auch in den Tropen zu finden. Hier scheint es sich jedoch nicht um den Vitamin-C-Mangel allein, sondern um Kombinationen mit anderen Avitaminosen zu handeln (2, 3).

Arbeiten über die Häufigkeit des Skorbuts sind sehr selten, so wird z. B. aus Edinburgh und Glasgow berichtet, daß zwischen 1937 und 1943 auf 100 000 Einwohner ca. 2—10 Skorbuterkrankungen kamen (1).

Schrifttum: 1. Zellweger, H., William, H. A.: Vitamine und Vitaminkrankheiten. Hb. inn. Med. VI/2 (1954) (s. bes. S. 752!). — 2. Mohr, W.: Infektionskrankheiten. In Ärztl. Gutachten im Versicherungswesen, München, Barth, 1955 (s. bes. S. 1002!). — 3. Altenburger, E.: Skorbut. Münch. med. Wschr., 87 (1940), S. 874 (Militärärztl. Ges. München, v. 26. 6. 1940). — 4. Smith, D. A., Woodruff, M. F. A.: Deficiency diseases in japanese prison camps. London, 1951. Med. Rev. Council Spec. Re./Ser. Nr 274. — 5. Pezzi, G.: Le epidemie navali di scorbuto. Atti Assad. stor. arte san., 37 (1957). — Ref. in Rass. clin. ter., 56 (1957), S. 75—87. — 6. Testi, F.: A proposito di scorbuto. Ann. Pat. trop., 3 (1942), S. 186—191. — 7. Moulin, J.: Sur quelques cas de scorbut observés chez nomades du grand Erg. Occidental. Arch. Inst. Pasteur Alg., 37 (1959), S. 312—314. — 8. Zschau: Diskussion. Tg. ärztl. Sachverst.-Beirat. Kriegsopferversorgung vom 5.—7. 3. 1956 in Bonn, S. 243 bis 249.

W. Klein, Dokumentationsstelle beim Landesversorgungsamt Westfalen, Bielefeld, Stapenhorststr. 62

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. v. Seemen*)

Unfall- und Versicherungsmedizin

von M. A. SCHMID

I. Begutachtungsfragen

Das Krankengut an Bronchialkarzinomen, das in der Heidelberger Klinik in den Jahren 1943—1959 zur Beobachtung gelangte, haben K. Spohn u. Mitarb. ausgewertet. Es handelt sich insgesamt um 1284 Patienten. Für das vorliegende Referat ist von Interesse, daß sich darunter auch ein **metatraumatischer Lungenkrebs** findet. Die Seltenheit der Beobachtung wird betont — bisher hielten nur etwa 10 derartige Fälle einer Prüfung stand —, die an dieser Stelle schon wiederholt besprochenen Bedingungen für die Bejahung des ursächlichen Zusammenhangs werden in der Arbeit kurz gestreift.

In einer Reihe von „**Tumoren der Hand**", über die W. Düben berichtet, findet sich ein Spindelzellsarkom, das 5 Monate nach einer Schußverletzung mit nachfolgender Fisteleiterung, Osteomyelitis und Sequestrierung in Erscheinung getreten ist. Der Zusammenhang wurde anerkannt. Eine weitere Beobachtung betrifft ein durch Peteosthor-Injektionen induziertes Sarkom des Os multangulum majus mit einem Intervall von 8 Jahren.

Im Rahmen ihrer „klinischen Beobachtungen bei intrakraniellen extrazerebralen Blutungen" gehen P. Sunder-Plassmann u. A. Isfort u. a. auch auf die Zusammenhangsfrage der **Pachymeningitis bezw. - meningosis** ein. In ihrem Krankengut wurde von den entsprechenden Patienten eine schwere Gewalteinwirkung nie, ein leichtes Trauma 2—4 Monate vor der Klinikeinweisung 11mal, d. i. in einem Drittel der Fälle, angegeben. Die Verfasser sind der Meinung, daß ein Durahämatom, das nach einem freien Intervall von 3 Monaten auftritt, nicht mehr auf einen vorausgegangenen Unfall bezogen werden kann, sie reduzieren den Zeitraum auf 6 bis höchstens 8 Wochen und setzen für eine Anerkennung außerdem voraus, daß es sich nicht um ein „Bagatelltrauma" gehandelt hat.

An Hand eines Begutachtungsfalles, der einen 35j. auf innerer und Infektionsabteilung tätigen Arzt betrifft, weist K. Link darauf hin, daß im Ablauf einer Entmarkungs- Enzephalomyelitis, beim vorliegenden Kranken einer multiplen Sklerose, **unspezifische Seroreaktionen auf Toxoplasmose** vorkommen können. Doch konnte durch die Sektion diese Infektionskrankheit mit Sicherheit ausgeschlossen werden, weshalb die Frage der entschädigungspflichtigen Berufskrankheit zu verneinen war.

Von K. Link wird eine weitere interessante Beobachtung mitgeteilt. Sie betrifft einen 50j. Mann, der eine **Isthmusstenose der Aorta** und Anomalien der aus dem Aortenbogen entspringenden Gefäße hatte. Das Leiden verlief 40 Jahre lang ohne auffällige Krankheitszeichen, in den folgenden 10 Jahren traten neben subjektiven Beschwerden 5 „Unfälle ohne sicher erkennbare Ursache" mit Hinstürzen und „Gehirnerschütterung" auf, ein 6. führte innerhalb weniger Stunden zum Tode. Als Grundlage hierfür wird eine „Zerebro-vaskuläre Insuffizienz" angesehen. Die gutachtliche Beurteilung solcher Fälle könne Schwierigkeiten bereiten, es seien nicht nur medizinische, sondern auch versicherungsrechtliche Erwägungen zu berücksichtigen, die

sich auf die Arbeitsbedingungen beziehen, unter denen sich der Unfall zugetragen hat.

B. Seeger u. G. Zrubecky äußern sich auf Grund einer Analyse des Greifaktes zur **MdE bei Versteifung der Daumengelenke.** Sie schätzen sie wie folgt ein:

	Endgelenk	Grundgelenk	Sattelgelenk	End- u. Grundgelenk
Rechte Hand (Rechtshänder)	10%	unter 10%	20—25%	15%
Linke Hand (Rechtshänder)	unter 10%	unter 10%	20%	10—15%

A. Hübner gibt Einblick in einen Unfallakt, der eine 67j. Geschäftsfrau betrifft, die ausrutschte und mit der linken Hüfte gegen einen Tisch schlug. Röntgenologisch wurde ein med. Schenkelhalsbruch festgestellt. Doch handelte es sich nicht um eine traumatische, sondern um eine **Spontanfraktur** nach bezw. durch vorausgegangene **Bestrahlung** mit über 5000 r wegen eines Retothelsarkoms, und der Bruch war nicht die Folge, sondern die Ursache des angegebenen Sturzes.

Zur Frage der **unfallmäßigen Entstehung von Meniskusganglien** nimmt S. Weller Stellung. Er bejaht sie nur in einzelnen Fällen, meist handle es sich um ein chronisches Geschehen im Sinne von Mikrotraumen. U. U. komme eine richtunggebende Verschlimmerung in Frage, wobei entschieden werden müsse, inwieweit der angeschuldigte Unfall auch ein gesundes Gelenk geschädigt hätte. Findet sich zusätzlich zum Ganglion noch ein Meniskuseinriß, sei zu entscheiden, in welchem Ausmaß das Trauma einen normalen Zwischenknorpel in Mitleidenschaft gezogen hätte.

Mit einem Urteil des Bundesgerichtshofes, das sich mit der „**Rentenneurose**" befaßt, macht uns G. Schulz bekannt. Es besagt, daß seelisch begründete Schäden als durch ein Schadenereignis verursacht angesehen werden können, auch wenn es sich im Einzelfall um eine labile Persönlichkeit handelt, die besonders geneigt und geeignet ist, Begehrensvorstellungen nachzugeben. Doch sei der Rentenanspruch dann unbegründet, wenn gerade die Schadensersatzleistung die Wiedereingliederung in den sozialen Lebens- und Pflichtenkreis unmöglich macht.

W. Perret untersucht die Frage, ob ein **Verletzter** von einem **nichterkannten Wirbelbruch** — 10% aller Wirbelfrakturen würden nicht oder verspätet diagnostiziert — **unterrichtet** werden müsse. Er führt die Meinung *Goebbels'* an, wonach ein Kranker nur auf direkte Anfrage Anspruch auf wahrheitsgetreue Darstellung des Sachverhalts durch den Arzt habe, sonst sei dieser zur Information nicht verpflichtet. Perret empfiehlt die Unterrichtung des behandelnden Kollegen, verbunden mit dem Hinweis, er möge dem Patienten die Verletzung in entsprechender Form bekanntgeben. Ist er selbst dazu gezwungen, betont er ausdrücklich dem Kranken gegenüber, daß solche Diagnoseirrtümer ohne weiteres möglich seien, ein Verschulden dabei nicht vorliege und aus der Verkennung im allgemeinen kein Schaden entstehe.

Eine interessante Haftpflichtangelegenheit erörtert E. Trube-Becker: Bei einem 64 Jahre alten Rentner kam es anläßlich der Entfernung eines Mastdarmpolypen in **Narconumalnarkose** und Steinschnittlage zum plötzlichen **Herz- und Atemstillstand.** Die Sektion deckte als wesentliche Ursache der Erstickung eine ungewöhnlich große Zwerchfellhernie nach Schußverletzung auf, die infolge der Kopftieflagerung zum Eindringen der Bauchorgane in die Brusthöhle und zur Kompression von Herz und Lunge führte. Die Frage der Haftpflicht des Arztes wurde verneint, da für eine Bejahung Vorsatz oder Fahrlässigkeit nachgewiesen werden müssen und ein Zusammenhang zwischen dem Handeln des Arztes und dem entstandenen Schaden bestehen muß. Im vorliegenden Fall habe der Schaden außerhalb aller menschlichen Erwartungen gelegen, doch könne das auf Grund dieser Veröffentlichung für die Folgezeit nicht mehr behauptet werden, wenn ein Patient mit ähnlicher Vorgeschichte in der genannten besonderen Lagerung operiert wird.

Juristische Überlegungen zur Frage der **Anpassung und Gewöhnung** stellt R. Asanger an. Er faßt den ersten Begriff als aktives Sichanpassen an den Defekt, den zweiten als passives Gewöhntwerden mit Hilfe des Zeitfaktors auf und bejaht die Möglichkeit einer wesentlichen Änderung der Verhältnisse durch die beiden Vorgänge, auch bei gleichbleibendem medizinischem Befund und Fehlen eines Vergleichsgutachtens. Zum Beweis genügt aber nicht das Vorliegen eines längeren Intervalls, sondern es müssen noch andere Gegebenheiten mit hereinbezogen werden, wie z. B. Verschwielung der Hände, Zustand der Muskulatur, Durchblutung, grobe Kraft u. ä. Tatsächliche Arbeitsleistung und Verdienst reichen jedoch im allgemeinen nicht zur Begründung aus. Im Versorgungsrecht wird der Anpassung und Gewöhnung die Rolle der wesentlichen Änderung in der Regel nicht zuerkannt. Nur die Gewöhnung an ein orthopädisches Hilfsmittel wird bejaht. Anschließend streift der Verfasser kurz die Verhältnisse im österreichischen und schweizerischen Unfall- und Versorgungswesen.

II. Allgemeinchirurgische Fragen

Eine Übersicht über die **Fettembolie im Gefolge von Knochenbrüchen** gibt H. Karcher. Er sah sie bei 7701 Verletzten 96mal, d. i. in 1,2%, nur 8 überlebten. Als Quelle des Fetts führt er das Knochenmark, die Weichteile und das Blutplasma an, die Theorie der Lipaseentgleisung erwähnt er am Rande. Im eigenen Krankengut stieg die Häufigkeit annähernd parallel mit der Schwere der Verletzungen an. Der bessere Ernährungszustand spiele keine Rolle, ebensowenig die Art der Fraktur, d. h. ob offen oder geschlossen. Alte Menschen erlitten vornehmlich eine Einschwemmung in den kleinen, junge in den kleinen und großen Kreislauf. Einmal ereignete sich die tödliche Fettembolie nach Marknagelung eines Oberschenkels. Zur Symptomatik und Diagnostik bringt der Verfasser nichts Neues, auch nicht zur Behandlung, bei der er an Medikamenten das Decholin, Eupaverin, Pendiomid und Novocain i. v. sowie Ätherinhalationen anführt. Das Lipostabil i. v., mit dem wir gute Erfahrungen gemacht haben und das man u. E. sogar zur Diagnose „ex juvantibus" mit heranziehen kann, wird nicht erwähnt.

Die Bezeichnung **Myositis ossificans** ist nach H. Jesserer falsch, da es sich um eine „vom Bindegewebe der Muskelsepten ausgehende Neubildung handelt, die mit einer Entzündung nichts zu tun hat, sondern einer Fehldifferenzierung bestimmter Zellen entspringt" und pathogenetisch Beziehungen zum sogenannten parostalen Osteom und zu anderen heterotopen Knochenbildungen aufweist. Er unterscheidet 3 Formen, darunter 2 unfallbedingte, nämlich die örtliche Knochenbildung in der Muskulatur nach Verletzungen und die im Gefolge von Unfallschädigungen oder Erkrankungen des Nervensystems. Die Schwierigkeit der Diagnose wird betont, sogar der histologische Befund könne mehrdeutig sein. Zur Behandlung empfiehlt er Röntgenbestrahlung in der Frühphase, u. U. in Verbindung mit einer Operation nach Stillstand des Verknöcherungsvorgangs. Im Falle eines Eingriffs gibt er über mehrere Wochen hinweg unter antibiotischer Abschirmung große Dosen ACTH und Prednison, d. h. wenigstens 150 IE bzw. 25 mg oder 2,5 mg Dexamethason täglich. Auch H. Schilling äußert sich zu den verschiedenen Fragen, die das Problem der Myositis ossificans traumatica aufwirft. In seinen 31 eigenen Fällen war nur 2mal der Oberarm und 5mal der Hüftgelenksbereich, dagegen 24mal der Oberschenkel betroffen. Kranke mit schweren Prellungen waren 18mal häufiger befallen als solche mit leichten, die anfänglich ambulant behandelt worden waren. Der Verfasser warnt vor zu frühen Massagen und fremdtätigen Bewegungen, er tritt hauptsächlich für Ruhigstellung, örtliche Wärmeanwendung und Moor-Paraffin-Packungen als Behandlungsmaßnahmen ein. Operiert wurden nur 4 seiner 31 Patienten. Hinsichtlich der Genese hält er die Theorie einer metaplastischen

Knochenneubildung für genauso bedeutungsvoll wie die der periostalen Entstehungsweise.

H. Benzer untersuchte den **Kohlehydratstoffwechsel bei 500 Fraktur-Patienten,** unter denen sich 15 Diabetiker befanden. Diese zeigten im Anschluß an den Unfall eine Verschlechterung der Stoffwechsellage. Weitere 20,8% boten das Bild der „diabetoiden Reaktion", worunter der Verfasser Hyperglykämie und Glykosurie versteht, die über die physiologischen Reaktionen im Rahmen des Adaptationssyndroms hinausgehen, d. h. nicht innerhalb einer Woche abklingen oder eine besondere Behandlung notwendig machen. Die Ursache hierfür sieht er in einer Entgleisung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems oder in einer gesteigerten Sensibilität des Inselorgans und vor allem seiner zahlreichen Gegenspieler oder aber in der Umwelt, z. B. in einer unsachgemäßen Versorgung der Fraktur, gegeben.

Die Frage, ob **Cortison die Knochenbruchheilung beeinflußt,** beantwortet H. Nigst dahin, daß zwar im Tierversuch eine verzögernde Wirkung in Erscheinung tritt, da unter dem Hormoneinfluß mehr Chondroitinschwefelsäure frei wird, wodurch es eher zur Verkalkung als zur Ossifikation kommt, da weiter die Phosphataseaktivität vermindert und das Wachstum des Knochens gehemmt wird. Doch gelangten dabei Dosierungen zur Anwendung, wie sie für den Menschen, besonders bei der Schockbekämpfung, niemals erreicht würden.

Zur **Behandlung der chronischen Osteomyelitis** empfehlen A. Bikfalvi u. H. Ecke die *Winter*sche Eigenblut-Antibiotika-Plombe. Der Eingriff besteht in der breiten Freilegung, Aufmeißelung und Ausmuldung des Knochens bis in gesundes Gewebe und anschließenden Einbringung der Plombe, die sich aus 20 ccm Eigenblut, 1 Mill. E Kristallpenicillin und 0,5—1 g Streptomycin bzw. eines anderen Antibiotikums, je nach Ausfall der Resistenzbestimmung, sowie 1000 E Thrombin zusmmensetzt. Die Wunde wird schichtweise verschlossen, die Gliedmaße für 4—6 Wochen ruhiggestellt. Zusätzlich wird parenteral für kurze Zeit ein Breitspektrumantibiotikum gegeben.

Die Bedeutung der **Angiographie** für Diagnose und Behandlung der **Aneurysmen** großer Arterien wird von F. Piza erneut unterstrichen. Hinsichtlich der Technik tritt er für die perkutane femorale Sondierung der Aorta als das einfachere und nützlichere Verfahren ein, das er nur bei bestimmter Anzeige durch die transradiale bzw. transbrachiale Sondierung ergänzt.

P. Schostok u. D. Walther berichten über gute Erfahrungen mit dem Präparat Alphachymotrypsin bei der Behandlung traumatischer **Hämatome** sowie blutiger und seröser **Ergüsse.** Es beschleunige die Resorption, setze die Ödembereitschaft der Gewebe herab, halte Indurationen und Narbenbildungen auf und vermeide die Schrumpfung der Gelenkkapseln.

3 neuartige Verbandstoffe empfiehlt A. Meyer aus der *Zenker*schen Klinik. Es handelt sich um „Solvaline", einen feinen Gazeschleier aus einer Kunststoffaser, der angefeuchtet auf die Wundfläche gebracht wird, und zwar in der Regel mit „Viscotex", das aus Viskosezellwolle mit wahlweiser Baumwollbeimischung besteht und eine um 60% gesteigerte Saugfähigkeit gegenüber Verbandzellstoff aufweise. Der dritte Stoff heißt „Metalline" und setzt sich aus einer Viscotexschicht zusammen, deren Oberfläche mit Aluminium bedampft ist; das Ganze ist auf eine sehr saugfähige Unterlage aus Verbandzellstoff aufgesteppt. Alle 3 Stoffe hätten sich bisher bei den verschiedensten Anzeigen ausgezeichnet bewährt und wiesen gegenüber den üblichen wesentliche Vorteile auf, sie stellten eine wertvolle Bereicherung der Verbandstechnik dar.

III. Verletzungen im Bereich des Kopfes und Rumpfes

Die **Behandlung der Gehirnerschütterung** bespricht R. Janzen, ausgehend von Erörterungen über ihr Wesen, die verschiedenen Reaktionseigentümlichkeiten und Art und Intensität des Verletzungsvorgangs. Einen gewissen Maßstab sieht er in der Dauer der anfänglichen Bewußtlosigkeit und Bewußtseinseinschränkung gegeben. Weiter äußert er sich zu den Bedingungen, die den Heilverlauf abändern, besonders zu den wiederholten Schädeltraumen, und zu ödem- und kreislaufabhängigen Störungen vor allem zwischen dem 3. und 5. Tag, die zu organischen Hirnschäden führen könnten. Das wichtigste Heilmittel sei nach wie vor die Bettruhe, deren Dauer sich nach der Intensität der Symptome in der akuten Phase und im erwähnten Sekundärstadium richte. Verfehlt sei die „aktuelle" Kurz- und ebenso die schematische Langzeitbehandlung. Auch schmerzlindernde Mittel sollen nie schematisch verordnet werden, in der Erholungsphase seien sie zu verpönen. Bei der Erprobung der Belastbarkeit sei Vorsicht am Platze, die prämorbide Persönlichkeit und der körperliche Allgemeinzustand zur Zeit des Unfalls müßten stets berücksichtigt werden. Dem EEG und *Schellong*versuch mißt der Verfasser für die Erteilung der Aufsteherlaubnis weniger Bedeutung bei als der Befragung des Verletzten über seinen Schlaf, das Lese- und Merkvermögen, eine etwaige Überempfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen, über seine Empfindungen beim Hochrichten und Aufstehen oder beim Blick nach oben u. ä.

Zur **plastischen Gesichtschirurgie** äußern sich W. Becker u. E. Haas vom Standpunkt des Hals-, Nasen-, Ohrenarztes aus, unter besonderer Berücksichtigung ethischer Voraussetzungen sowie versicherungsrechtlicher und juristischer Grundlagen. Sie bringen verschiedene eindrucksvolle Beispiele auch aus der Verletzungs- und Wiederherstellungs-Chirurgie.

Die Indikation zur **extraoralen Verschraubung in der Kieferchirurgie** wird von H. Harnisch u. J. Gabka abgehandelt. Sie sehen sie u. a. bei Frakturen im zahnlosen oder mangelhaft bezahnten Unterkiefer, bei mühelos exakt zu reponierenden Brüchen, bei Frakturen im Kieferwinkelbereich sowie bei Gelenk- und Spontanfrakturen im zahnlosen Unterkiefer gegeben.

4 eigene Beobachtungen von **Lungenödembildung nach stumpfen Brustkorbverletzungen** schildert M. Schacherl. Hinsichtlich der Entstehung neigt er zur Annahme, daß ein „pleuro-dermato-viszeraler Reflex" auslösend wirke. Röntgenologisch fand er nach 30 Minuten eine deutliche Hyperämie und schleierartige Trübung des Lungenkerns, nach einer Stunde multiple grobfleckige Schatten. Die Rückbildung erfolgte spätestens nach 1 Woche.

Unter den Sonderformen der **Lungeneiterungen** führen R. Zenker u. Mitarb. die **durch Fremdkörper** hervorgerufenen an, sei es durch aspirierte, im Bronchus liegende, oder nach Schußverletzungen des Lungenparenchyms. Zur Diagnose empfehlen sich außer Schichtaufnahmen die Bronchographie und -skopie. Die endoskopische Entfernung gelingt nur ausnahmsweise, in einem eigenen Fall war sie sogar nach 12 Jahren möglich. Bei der Bronchotomie soll man zurückhaltend sein, der Resektion des entsprechenden Lungenabschnitts sei der Vorzug zu geben. Das gleiche gelte auch für Fremdkörperabszesse.

Die Indikation und Erfolgsaussichten der **Pleuradekortikation** bespricht J. Huth. Unter seinen 40 Patienten wurde sie 3mal wegen Verletzungsfolgen durchgeführt. Er macht die Anzeige vom Alter und Allgemeinzustand, dem Ausgangsherd und der Art der Schädigung sowie vom Sitz, Beschaffenheit und Ausdehnung der Schwiele abhängig. Als Kontraindikation sieht er kardiale Dekompensation, renale Schäden (Amyloidose) und erhebliche kontralaterale Lungenveränderungen an.

Den **extrakorporalen Umgehungskreislauf** für Operationen an der absteigenden **Brustaorta** wandten G. Heberer u. Mitarb. auch bei 2 Gefäßverletzungen an. Bei der einen handelte es sich um 2 traumatische Aneurysmen unterhalb des Subklaviaabgangs von ca. 8 cm Länge, sie wurden reseziert und der Defekt mit einer nahtlos gewebten Teflon-Prothese überbrückt. Die zweite betraf eine Operationsverletzung (Aorteneinriß bei Operation eines Ductus Botalli), die unter Anwendung des Umgehungskreislaufs vom linken Vorhof zur Arteria femoralis erfolgreich versorgt werden konnte.

Über **Beckenbrüche mit Harnröhrenverletzungen** berichtet G. Zorn unter Auswertung des Krankengutes des „Bergmannsheil" Bochum. Es umfaßt 1460 frische Frakturen, bei denen in 11,8% die Harnröhre bzw. Blase mitbeteiligt war. Sie zeigten eine Sterblichkeit von 13.1%. Die Diagnose sei durch Katheterung und

gegebenenfalls Röntgenuntersuchung sofort zu erzwingen. Bei der Behandlung kommt der hohe Blasenschnitt in Anwendung, in Verbindung mit einer Sondierung der Urethra mit Metallknopfsonden von der Blase und äußeren Mündung aus. Die Sonden werden an der Rupturstelle aufeinandergestellt und gemeinsam zur Blase herausgeleitet. Dann wird mit ihrer Hilfe ein Katheterschlauch eingelegt und eine Dauerspülung angeschlossen, der nach etwa 1 Monat durch einen *Nelaton*katheter für 1—2 Wochen ersetzt wird. Anschließend wird noch regelmäßig in ansteigenden Abständen bougiert. Eine erhebliche Verengung der Urethra war dadurch stets zu vermeiden, doch wurden bei Nachuntersuchungen zu 66% Potenzstörungen gefunden.

IV. Verletzungen der Gliedmaßen

Zur **Marknagelung** sind verschiedene Arbeiten erschienen. G. Küntscher selbst bespricht sein Verfahren im Hinblick auf die Behandlung der Unterarmpseudarthrose und auf Sonderfälle in Form der Nagelung eines Oberschenkeltrümmerbruches sowie einer alten, mit Deformierung verheilten zweimaligen Unterschenkelfraktur bzw. -pseudarthrose. Voraussetzung für den Erfolg ist die genügende Stärke des Nagels und ausreichende Festigkeit der Vereinigung zwischen Nagel und Knochen. Wenn sie nicht anders zu erreichen ist, wird die Markhöhle aufgebohrt, wonach der Nagel ganz genau und in ganzer Länge des Knochens paßt. Ein zusätzlicher Gipsverband wird dadurch überflüssig, ebenso in der Regel eine Knochentransplantation, sei es nach *Lexer* oder nach *Phemister*. Selbst alte Pseudarthrosen kämen stets zur knöchernen Heilung, wenn es gelingt, eine stabile Osteosynthese zu erzielen. S. Fischer, ein Mitarbeiter *Küntschers*, schildert Anzeigestellung und Technik des Aufweitens der Markhöhle, Kt. Herzog empfiehlt den von ihm ursprünglich für den Unterschenkel entwickelten Rohrschlitznagel nunmehr auch für Oberschenkelbrüche, doch erscheint sein Vorgehen zu kompliziert, als daß es weite Verbreitung finden dürfte. K. Haack nagelt Oberschenkelschaftfrakturen, insbesondere im mittleren Drittel, sogar bei Kindern, die älter als 4 Jahre sind. Er operiert grundsätzlich offen und läßt die Nagelspitze zur Vermeidung eines vorzeitigen Epiphysenschlusses 3—4 cm oberhalb der distalen Wachstumsfuge enden. Entfernt wird der Fremdkörper nach 6—9 Monaten. H. Peitsch berichtet über die Ergebnisse von 63 Marknagelungen, vorwiegend des Ober- und Unterschenkels, die fast alle „offen" durchgeführt wurden. 3mal sah er nach dem Eingriff eine Pseudarthrose des Schienbeins, ebenso oft eine der Speiche auftreten. Gemessen an der Dauerrente sind seine Erfolge schlechter als z. B. die von *Ehalt* vor Einführung der Marknagelung und Antibiotika erzielten.

Die Indikation, Technik und Spätergebnisse der **Greifarm- und Greifhandplastik beim Ohnhänder** bespricht H.-J. Streicher. 1957 waren in Westdeutschland 890 derartige Patienten bekannt, von denen 111 gleichzeitig erblindet waren. Empfohlen wird die *Krukenberg*-Plastik in der Abänderung von *K. H. Bauer* bzw. die Greifhandbildung aus 2 intakten Mittelhandgliedern. Von 36 Nachuntersuchten waren 3/4 berufstätig und haben praktisch alle Tätigkeiten des Alltags erlernt.

Über die Ergebnisse der vereinfachten *Perthes*-Plastik nach *K. H. Bauer* bei **Radialislähmung** unterrichtet uns H. Georg. Von 18 zur Nachuntersuchung erschienenen Operierten zeigten fast alle eine normale Gebrauchsfähigkeit der Hand, mangelhaft war lediglich die Streck- und Abspreizfähigkeit des Daumens, auf die ja bei der Methode bewußt verzichtet wird. Die Operationstechnik ist einfach, der Eingriff erfordert etwa nur 15 Minuten Zeit.

2 eigene Beobachtungen der bekannten metatraumatischen **Ruptur der Sehne des langen Daumenstreckers** schildern J. Maurath und D. Franke. Die Behandlung erfolgte mittels freier Verpflanzung aus dem Palmaris longus, in beiden Fällen mit gutem funktionellem Ergebnis. H. Witter sah die Zerreißung 9mal als Spätkomplikation nach Radiusbruch. Die Ursache sieht er im Frakturmechanismus und in den anatomischen Gegebenheiten. Auch bei ihm waren die Erfolge der Operation gut — einmal direkte Naht, dreimal Plastik wie oben —, der unblutigen Behandlung dagegen schlecht.

Auf eine typische, aber häufig übersehene Verletzung macht A. Titze aufmerksam, die „eingeschlagene Apophyse" des **ulnaren Oberarmepikondylus**. Klinisch wird sie an einem starken örtlichen Bluterguß und an der Aufklappbarkeit bei Prüfung der Bandfestigkeit erkennbar, röntgenologisch u. U. erst auf Grund von Vergleichsaufnahmen der gesunden Seite. Die Interposition der Apophyse muß beseitigt werden, gegebenenfalls sogar operativ. Anschließend erfolgt für 3 Wochen die Ruhigstellung im Oberarmgips.

J. Riess sieht eine wesentliche Ursache der **Kahnbeinpseudarthrose der Hand** in der dauernden „Beunruhigung" des körperfernen Bruchstücks durch den Zug und Druck der Sehne des Flexor carpi radialis. Er verbindet infolgedessen die freie Knochenverpflanzung aus dem Darmbeinkamm mit einer z-förmigen Verlängerung der genannten Sehne um rund 2 cm. Seine Ergebnisse sind günstig. H.-S. Schindler verwendet einen Kortikalisspan mit Spongiosa aus der Radialseite des unteren Speichenendes und ist stets ohne die Sehnendurchtrennung ausgekommen.

Für die **Arthrodese der Fingermittelgelenke** weist K. H. Herzog mit Nachdruck darauf hin, daß der Erhaltung der Seitenzügel des Streckapparates besondere Beachtung zu schenken ist.

G. Kazár u. Mitarb. diskutieren die ihrer Meinung nach offenbar überschätzte Bedeutung des *Pauwels*-Winkels für die Behandlung **medialer Varusfrakturen des Schenkelhalses**. In 2/3 ihrer Fälle spielten andere mechanische Faktoren eine wichtigere Rolle, und es bestehe daher keine Ursache, das therapeutische Vorgehen vom genannten Winkel abhängig zu machen.

Nach E. Barucha ist das *Rauber*sche Zeichen, d. i. eine konsolenförmige Anlagerung am Schienbeingelenkrand mit das sicherste Symptom einer **Meniskusverletzung**. Es war bei seinen eigenen Fällen an der Innenseite in 91,2%, außen in 80,4% positiv. Bis zu seinem röntgenologischen Sichtbarwerden dauere es mindestens 2 Monate, was einerseits zwar ein gewisser Nachteil, andererseits aber bei der Beurteilung des Zeitpunktes einer Meniskusschädigung von ausschlaggebender Bedeutung sei.

R. Seyss bringt Abbildungen von **metatraumatischen Verkalkungen unterhalb der Kniescheibe**, die zum Teil dem Kniescheibenband selbst, z. T. dem *Hoffa*schen Körper angehören. Größere Herde empfiehlt er zu operieren, kleinere unblutig mit hyperämisierenden Maßnahmen, u. U. mit Röntgenbestrahlung mit Kleinstdosen, zu behandeln.

Schrifttum: Asanger, R.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 441.— Barucha, E.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 370. — Becker, W. u. Haas, E.: Dtch. med. Wschr. (1960), S. 1869. — Benzer, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 327. — Bikfalvi, A. u. Ecke, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 190. — Düben, W.: Chirurg 31 (1960), S. 494. — Fischer, S.: Chirurg 31 (1960), S. 557. — Georg, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 171. — Haack, K.: Arch. klin. Chir. 296 (1960), S. 448. — Harnisch, H. u. Gabka, J.: Chirurg 31 (1960), S. 433. — Heberer, G., Borst, H., Grill, W. u. Eberlein, H. J.: Arch. klin. Chir. 296 (1960), S. 317. — Herzog, K. H.: Chirurg 31 (1960), S. 499. — Herzog, Kt.: Chirurg 31 (1960), S. 465. — Hübner, A.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 392. — Huth, J.: Med. Klin. (1960), S. 2191. — Janzen, R.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 2229. — Jesserer, H.: Med. Klin. (1960), S. 2185. — Karcher, H.: Arch. klin. Chir. 296 (1960), S. 61. — Kazár, G., Manninger, J. u. Szabó, L.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 376. — Küntscher, G.: Chirurg 31 (1960), S. 503 u. 32 (1961), S. 37; Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 401. — Link, K.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 422 u. 455. — Maurath, J. u. Franke, D.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 417. — Meyer, A.: Chirurg 31 (1960), S. 541. — Nigst, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1818. — Peitsch, H.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 412. — Perret, W.: Med. Klin. (1960), S. 2070. — Piza, F.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 208. — Riess, J.: Chirurg 31 (1960), S. 457. — Schacherl, M.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 386. — Schilling, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 420. — Schindler, H.-S.: Mschr. Unfallheilk. 64 (1961), S. 23. — Schostok, P. u. Walther, D.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 463. — Schulz, G.: Med. Klin. (1960), S. 2072. — Seeger, B. u. Zrubecky, G.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 361. — Seyss, R.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 428. — Spohn, K., Daum, R. u. Benz, K.: Arch. klin. Chir. 294 (1960), S. 740. — Streicher, H.-J.: Chirurg 31 (1960), S. 505. — Sunder-Plassmann, P. u. Isfort, A.: Chirurg 31 (1960), S. 438. — Titze, A.: Mschr. Unfallheilk. 63 (1960), S. 390. — Trube-Becker, E.: Med. Klin. (1960), S. 2213. — Weller, S.: Arch. klin. Chir. 296 (1960), S. 239. — Witter, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 448. — Zenker, R., Grill, W. u. Kraemer, H.: Arch. klin. Chir. 296 (1960), S. 271. — Zorn, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), S. 147.

Anschr. d. Verf. Dr. med. M. A. Schmid, München 23, Kölner Platz 1.

Buchbesprechungen

Erich Martini: **Seuchen im Menschen.** Mensch, Tier und Pflanze im Kampf und Ausgleich mit ihren Parasiten. 399 S., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1959, Preis geh. DM 32,—, Gzln. DM 35,—.

E. Martini, der Verfasser des bekannten und 1955 in 3. Auflage erschienenen Buches „Wege der Seuchen", legt — gleichsam als Ergänzung — ein Buch vor, dem er den vielleicht etwas absonderlich klingenden Titel „Seuchen im Menschen" gegeben hat. Das neue Buch, das Mensch, Tier und Pflanze im Kampf und Ausgleich mit ihren Parasiten zeigen will, befaßt sich mit jenem Teil der Epidemiologie, der sich im Menschen bzw. im Tier ereignet, und den man auch den „endogenen Zyklus" der Seuchenerreger nennen kann. Martini hat mit Absicht zahlreiche Theorien und Hypothesen in seiner neuen Schrift zu Wort kommen lassen, an die man, wie er selbst sagt, „glauben oder auch nicht glauben könne", die nichtsdestoweniger aber einer Diskussion wert seien. Der in der Biologie überaus bewanderte Forscher hat um der Zusammenschau willen auch da und dort Krankheiten der Tiere und Pflanzen in die Debatte geworfen, um aus dem Vergleich zur These zu kommen. So angelegt, ist das Buch kein Lehrbuch im eigentlichen Sinn — weder für Anfänger noch für Fortgeschrittene —, dafür aber eine Fundgrube für interessierte Ärzte, Tierärzte, Hygieniker und Epidemiologen. Insbesondere die letzteren werden an dem Buch nicht vorbeigehen können, weil viel Wissenswertes aus zahlreichen Disziplinen — in der Literatur oft weit zerstreut — auf eine verbindende Linie zu bringen versucht ist, die geeignet scheint, wenigstens Richtungen anzudeuten, die bisher in der Epidemiologie vergeblich gesucht wurden.

Das Buch ist in 7 Kapitel unterteilt, die sich mit den Einteilungsmöglichkeiten des Parasitismus, den Entstehungsursachen der Krankheiten, den Abwehrfähigkeiten, den Krankheiten selbst und ihrer Epidemiologie, und in einem letzten Abschnitt — wie könnte es anders sein — mit Entstehung und Alter von Seuchen befassen.

Vielleicht wird der eine oder andere Leser an den Eigentümlichkeiten der Sprache und Diktion des Verfassers anecken, möglicherweise auch da und dort den Mut des Autors bewundern, mit dem er diese oder jene Auffassung mit einem „vielleicht" oder „nicht ausgeschlossen" vertritt, wo andere, die noch nicht das lange und an Erfahrungen reiche Leben des Autors zurückgelegt haben, ohne weiteres bereit sind, den Stab zu brechen.

Falls der Autor auch dieses Buch, ähnlich wie seine Schrift „Wege der Seuchen", in neuer Auflage herauszugeben beabsichtigt, könnte sich eine nochmalige kritische Durchsicht, aber auch eine Straffung des Stoffes empfehlen, damit die Fülle der wirklich wissenswerten Einzelheiten nicht allzu sehr gedrückt wird durch möglicherweise entbehrliches Beiwerk. Der Leserkreis, dem man das Buch empfehlen möchte, ist schwer zu beschreiben. Man muß das Werk in die Hand nehmen, man muß das Buch „Wege der Seuchen" kennen, und schließlich sollte man dem Verfasser selbst einmal begegnet sein, um den Wert dieser im Alter verfaßten Studie richtig einzuschätzen.

Prof. Dr. Dr. *Hermann Eyer*, München

O. Käser und F. A. Iklé: **Atlas der gynäkologischen Operationen.** 451 S., 720 Abb., v. K. H. Seeber, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: Gzl. DM 148,—.

Das deutsche Schrifttum weist eine Anzahl vortrefflicher Darstellungen der gynäkologischen Operationslehre auf, die teilweise in das Weltschrifttum aufgenommen worden sind. Aber bei der steten Entwicklung und dem Wandel der Methoden ist es zu begrüßen, daß ein neues Standardwerk geschaffen wurde. Verff. haben sich aus anfänglichen Teildarstellungen der großen Aufgabe unterzogen, eine solche Gesamtdarstellung zu schaffen, und es muß vorweggenommen werden, sie haben ihr Ziel glänzend erreicht.

Der Stoff wurde z. T. aus eigener Anschauung und Erfahrung geschöpft, z. T. wurden allgemein bewährte Verfahren und Methoden anderer größerer Zentren, die die Verff. an Ort und Stelle studierten, übernommen.

Der Bogen des Inhalts ist sehr weit gespannt. Es sind sowohl kleine alltägliche diagnostische und therapeutische Eingriffe wie mittlere abdominale und vaginale Chirurgie in der Gynäkologie, die Karzinomoperationen und auch die großen Eviszerations-Operationen dargestellt. Aber auch urologische und proktologische Operationen sind berücksichtigt, einmal um Nebenverletzungen an Nachbarorganen zu versorgen, zum anderen um Veränderungen in der Umgebung des Genitales richtig zu beherrschen.

Das Buch will nicht eine Überschätzung operativer Verfahren in der Gynäkologie herbeiführen. Es bringt Indikationen und Kontraindikationen, wie auch Gefahren und Erfolge der angegebenen Methoden.

Die bildlichen Darstellungen sind fast durchweg schwarz-weiß gehalten. Sie erfüllen aber durch die geschickte Ausführung seitens des Zeichners, K.-H. Seeber, Tübingen, voll und ganz ihren Zweck, sie sind an vielen Stellen sogar besser als mittelmäßige bunte Darstellungen.

Das Buch ist im Querformat gehalten. Diese Ausstattung wurde bereits früher vom *Thieme*-Verlag bei anderen Büchern angewandt. Ob dieses Format für einen „Atlas der gynäkologischen Operationen", der für viele Operateure zum Nachschlagen im Operationssaal dienen soll, immer zweckmäßig ist, sei dahingestellt. Im übrigen ist die Ausstattung des Buches hervorragend.

Das Buch wird von allen, vor allem den vorwiegend operativ tätigen Gynäkologen und auch von allen übrigen Fachkollegen, aber auch vom Chirurgen, sehr begrüßt und freudig aufgenommen werden und vielen ein täglicher Ratgeber für das praktische Handeln sein.

Prof. Dr. med. *W. Möbius*, Jena

I. Prerovsky, J. Linhart u. R. Dejdar: **Krankheiten der tiefen Venen der unteren Gliedmaßen** (Abhandlungen über die Pathophysiologie der Regulationen, Heft 3). 127 S., 54 Abb., 10 Tab. im Text, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1960, Preis brosch. DM 15,80.

Wenn man das Buch gelesen hat, fragt man sich, warum die Autoren den Titel wählten „Krankheiten der tiefen Venen der unteren Gliedmaßen". Wie nicht anders zu erwarten, sprechen sie von den oberflächlichen Venen genau so viel und zeigen, daß in dem reibungslosen Miteinander beider Systeme die physiologische venöse Durchblutung der unteren Gliedmaßen gewährleistet ist.

Das Buch enthält viele eindrucksvolle Zeichnungen, die sich vor allem zur Erläuterung von Phlebogrammen bewähren. Physiologie und Pathophysiologie der Beinvenenzirkulation wird in den ersten Kapiteln anschaulich beschrieben. Die Methoden zur Messung des venösen Drucks werden durch eigene Apparate und eigene Erfahrungen ergänzt und erweitert. Wertvoll ist der Vergleich der Ergebnisse der Venendruckmessung mit der röntgenologischen Phlebographie. Übersichtliche Tabellen erleichtern die Orientierung.

Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß aus dem Vergleich beider Methoden hervorgeht, daß „umfangreiche Obliterationen"

durch beide Verfahren gut diagnostiziert werden können. „Unvollkommene Obliterationen" werden dagegen durch die Venendruckmethode nicht erfaßt, während das Phlebogramm hier schon wichtige Hinweise gibt. Die Phlebographie ist deshalb die Methode der Wahl zur Erfassung von Initialstadien.

In einem weiteren Kapitel beschreiben die Autoren verschiedene Typen bei Schädigung der tiefen Venen. Der präventiven Behandlung und den therapeutischen Maßnahmen ist ein eigenes Kapitel gewidmet. Es fällt auf, daß die Autoren fast ausschließlich konservativ behandeln und von den neueren chirurgischen Verfahren der Venenunterbindung anscheinend nicht viel halten. Die operative Unterbindung der V. popl. nach *Bauer* wird abgelehnt. Die neuen Verfahren der Resektion der V. fem. superfic. unterhalb vom Abgang der Profunda wird gar nicht erwähnt. Es fällt ferner auf, daß die alte Standardliteratur nicht mehr gekannt wird. Das bekannte Werk von *Nobel* „Der variköse Symptomenkomplex" wird gar nicht erwähnt. Bei der Beschreibung der Ursachen der Varizenentstehung wird die allgemeine Schwäche des Bindegewebes, welche die Entstehung von Plattfüßen und Brüchen mit den Varizen auf eine Ebene stellt, und die ganz sicher zuerst von *August Bier* gesehen, beschrieben und postuliert wurde, dem Amerikaner *Biegeleisen* zugeschrieben. Als Gewährsleute gelten anscheinend nur noch Amerikaner!

Das Buch umfaßt nur 113, allerdings sehr eng gedruckte Seiten. Es bringt relativ viel und darunter auch manch nützliche Hinweise. Man hat den Eindruck, daß sich die Autoren ihre Arbeit nicht leicht gemacht haben. Jeder an der Angiologie Interessierte muß sich mit dieser kleinen Schrift sorgfältig befassen.

Prof. Dr. med. *M. Ratschow*, Darmstadt

H. Netter: **Theoretische Biochemie.** Physikalisch-chemische Grundlagen der Lebensvorgänge. 816 S., 243 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959, Preis Gzln. DM 88,—.

Das vorliegende Buch, dessen Titel schon die Fülle der in ihm abgehandelten Probleme ahnen läßt, ist aus der 1951 vom gleichen Autor erschienenen „Biologischen Physikochemie" entstanden, die wohl jedem Biochemiker ein Begriff ist. Doch zeigt schon der erweiterte Umfang von 325 auf 816 Seiten, daß etwas völlig Neues vorliegt. Das Buch gliedert sich, wie sein Vorgänger, in zwei Teile: I. Statik und II. Dynamik. Der erste Teil wurde um zwei neue Kapitel bereichert, die einmal der Erkenntnismehrung der letzten 10 Jahre Rechnung tragen und zum anderen dem Leser die Einarbeitung in den oft schwierigen Stoff erleichtern. Das gilt besonders für den Abschnitt „Teilchen und Kräfte in molekularen Dimensionen", in dem auch das Wesen der chemischen Bindung sehr ausführlich abgehandelt wird. Der zweite, für die dynamische Biochemie wichtige Teil gliedert sich in folgende Kapitel: „Energetische Grundlagen der Lebensvorgänge" mit Einführung in die Thermodynamik des 1. und 2. Hauptsatzes; „Physikalische Grundlagen der biologischen Oxydation" mit Besprechung der Grundgesetze der Elektrochemie; „Biologische Verwendung und Schaffung freier chemischer Energie" und „Steuerung der Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen" mit einer Einführung in die chemische Kinetik. Diese unvollständige Aufzählung zeigt schon das weitgesteckte Ziel des Autors: Die Erschließung der deskriptiven und dynamischen Biochemie mit den Werkzeugen der physikalischen bzw. der theoretischen Chemie. Dabei nimmt das Buch, nach einem Wort des Verfassers, „auf die besondere Situation der Mediziner und Biologen Rücksicht". Daß es dabei weder Ersatz für ein physikalischchemisches Lehrbuch, noch Ersatz für ein solches der Biochemie sein kann und soll, versteht sich von selber. Denn das hohe Niveau der oft in gedrängter Kürze abgehandelten Probleme verlangt vom Leser beträchtliche Vorkenntnisse in Biochemie, Chemie und Physik.

Die „Theoretische Biochemie" hat in der kurzen Zeit seit ihrem Erscheinen so viel berechtigte Zustimmung gefunden, daß sie heute schon zu den unentbehrlichen Nachschlagewerken für Biochemiker zählt, und es ist zu hoffen, daß das Buch auch in Kreisen biochemisch interessierter Biologen und Mediziner die gleiche Verbreitung finden wird. Doz. Dr. rer. nat. *E. Biekert*, München

Hans-Jürgen Otte: **Leitfaden der Medizinischen Mikrobiologie,** insbesondere für medizinisch-technische Assistentinnen. 190 S., 30 Abb., G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1960, Preis kart. DM 16,50.

Der künftigen med.-techn. Assistentin wird ein Buch zur Hand gegeben, das zur Unterstützung für den theoretischen und praktischen Unterricht in Bakteriologie und Serologie recht geeignet ist. Es enthält im wesentlichen die Gebiete, die sich auch in der persönlichen Erfahrung des Rezensenten als notwendig erwiesen haben.

Nach den Kapiteln über bakteriologische Arbeitsverfahren, serologische Untersuchungsmethoden und Bestimmung der Empfindlichkeit gegen Antibiotika folgen Beschreibungen der wichtigsten Bakterienarten; Rickettsien, Viren, Pilze und Protozoen werden nach allgemeiner Gepflogenheit kürzer abgehandelt. Spezielle technische Einzelheiten sind auf wesentliche Daten beschränkt worden. Leider fehlt ein Kapitel über Desinfektion und Sterilisation; unter Streichung einiger Wiederholungen wird sich dies in der nächsten Auflage ohne weiteres einfügen lassen. Wünschenswert erscheint ferner je eine Tabelle zur Differenzierung der wichtigsten Typen von Proteus und Schigella sowie eine schematische Skizze zur Erläuterung des Ammenphänomens von Haemophilus influenzae. Auf die Typenbestimmung von Salmonellen mit Vollseren sollte man ebenso verzichten wie auf den vorgeschlagenen *Gruber-Widal* mit allen Antigenen in Verdünnungsreihen bis zu 1:1600; ein sog. Vorwidal als orientierende Suchreaktion würde manche Mühe ersparen. Eine Liste mit Wünschen und Anregungen sowie einem Hinweis auf einige wenige Druckfehler wurde dem Autor zur Verfügung gestellt, um den Rahmen einer kurzen Besprechung nicht zu sprengen.

Didaktisch ist das Buch gut gegliedert; der Verfasser hat es verstandenen Vorgänge, wie z. B. das Geschehen beim *Coombstest*, die erfahrungsgemäß große Schwierigkeiten bereiten, kurz und gut verständlich darzustellen. Das Buch wird auch der schon im Beruf tätigen Assistentin von Nutzen sein.

Priv.-Doz. Dr. med. *G. Linzenmeier*, München

A. Larcan und C. Huriet: **Perturbations ioniques et Electrocardiogramme.** 221 S., 29 Abb. Masson et Cie., Éditeurs, Paris 1959. Preis: NF 25,—.

Das Ekg hat in der Diagnostik von Elektrolyt-Störungen einen festen Platz gefunden; ist doch die Ekg-Registrierung geeignet, nicht nur der qualitativen Diagnose zu dienen, sondern — was *Larcan* und *Huriet* mit Recht betonen — einen Indiz für den gestörten Zellstoffwechsel (Ionisations- und Verteilungsvorgänge) zu vermitteln. In der Verlaufskontrolle von schwerwiegenden Mineralstoffwechselstörungen ist daher das Ekg heute schlechterdings unentbehrlich. Dies gilt in praxi freilich nur für den Kalium- und Kalzium-Stoffwechsel, während experimentell im Ekg auch Stoffwechselstörungen von Magnesium, Barium, Lithium und anderen Spurenelementen nachweisbar, in der Medizin aber ohne nennenswerte Bedeutung sind. — So findet sich in dieser Monographie vor allem die Problematik der Kalium-Verschiebungen (klinisch insbes. hinsichtlich der diabetischen Azidose und der Insulin-Therapiezwischenfälle, der Niereninsuffizienz und der alimentären Dyskaliämien) dargestellt. — Mehr als 500 Publikationen sind im Literaturverzeichnis angeführt, darunter zahlreiche aus Deutschland (wobei die Arbeiten von *A. Fleckenstein* und von *W. Kühns* die Autoren offensichtlich besonders beeindruckt haben).

Die Monographie stammt aus der sehr aktiven Med. Univ.-Klinik von *P. Michon* in Nancy. — Es handelt sich übrigens dabei um die Dissertation von Herrn *Huriet*. (In Frankreich ist es nämlich üblich, besonders hervorstechende Doktorarbeiten durch die großen Verlage verbreiten zu lassen; der „Doktorvater" zeichnet dann zusammen mit dem Doktoranden als Autor — was insbes. für den kommerziellen Erfolg der Publikation wichtig scheint. In der französischen Monographien-Literatur nehmen die Dissertationen so eine traditionelle Stellung ein.)

Priv.-Dozent Dr. med. *W. Trummert*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Innere Medizin

am 19. November 1960 in Düsseldorf

N. Henning u. K. Heinkel, Erlangen: **Die Bedeutung bioptischer Untersuchungen für die Diagnostik der Magen- und Dünndarmerkrankungen.**

Die Hauptdomäne der Magen-Saugbiopsie liegt auf dem Gebiet der Gastritis-Diagnostik. Die Entwicklung und heutige Methodik der Saugbiopsie wird beschrieben. In der Erlanger Klinik kam es bei ca. 7000 Saugbiopsien nur einmal, und nur durch besondere Umstände, zu einer Magenblutung, die beherrscht werden konnte. Eine Tumor-Diagnostik gelingt durch Saugbiopsie nur zufallsweise. Hier sind heute noch Klinik und Röntgenuntersuchung entscheidend. Auf die Zytodiagnostik durch Zelltupfsonde wurde im Rahmen dieses Referates nicht näher eingegangen. Dagegen besprach Ref. eingehend das Gastritis-Problem auf Grund der kritisch gegenübergestellten Endoskopie, Röntgenuntersuchung und Saugbiopsie. Dabei wird letzterer Methode höhere Wertigkeit zuerkannt. An Hand bioptisch gewonnener histologischer Befunde wird die Entwicklung der atrophischen Gastritis aus der Oberflächen-Gastritis demonstriert. Dagegen fand sich beim Vergleich gastroskopischer und saugbioptischer Befunde da, wo (z. B. bei Ulcus duodeni) endoskopisch eine sog. hypertrophe Gastritis diagnostiziert war, histologisch meist eine normale Magenschleimhaut. Diese Diskrepanz zwingt dazu, das klinische Bild der Gastritis einer Kritik zu unterziehen. Schwieriges Problem ist dabei die örtliche Abgrenzung der Antrum-Schleimhaut. Die Magensäure-Bestimmung ist, wenn auch nicht entscheidend, so doch nicht zu entbehren. Die sog. Alters-Gastritis ist keine Krankheit im eigentlichen Sinne, sie nimmt bis zum 70. Lebensjahr (parallel der Häufigkeit des Magenkarzinoms) zu. Auch der Dünndarm ist der Saugbiopsie zugängig. Neben einem völligen Wandel der Zellstruktur findet sich hier aber eine größere Variationsbreite der histologischen Bilder. Dabei interessieren besonders das Duodenum und Dünndarmschlingen bei Magenresektionen. Analog der Gastritis hinken auch hier, z. B. bei der Diagnose „Duodenitis", die Röntgenbilder gegenüber den bioptisch gewonnenen nach. In den tieferen Darmabschnitten — die orale Biopsie wurde bis zum Transversum vorgetrieben — sind entzündliche Veränderungen schwer faßbar, zumal hier normale und pathologische Stellen nebeneinander liegen können. Trotz wesentlicher Ergebnisse bleiben bei der Saugbiopsie noch Probleme und Schwierigkeiten, so daß das Verfahren heute noch keine allgemeine Routine-Methode darstellt.

In der Aussprache demonstrierte Both, Neuenahr, die von ihm angewandte Sonde nach *Mahlo*, mit der er eine Röntgen-Kontrastdarstellung und Saugbiopsie kombiniert.

Kuhlmann, Essen, wies darauf hin, daß pathologisch-anatomisch viel häufiger eine Oberflächen-Gastritis diagnostiziert wurde als eine hypertrophe Gastritis, auch da, wo eine solche röntgenologisch anzunehmen war. Bei der Zytodiagnostik des Karzinoms versagt die Saugbiopsie, hier ist die Exfoliativmethode nach *Papanicolau/Cooper* mit einem mit Netz überzogenen Blähballon zur Abstoßung und Gewinnung von Zellmaterial aussichtsreicher.

H. Bohn, Gießen: **Die Mukoviszidosis des Erwachsenen.** Erscheint ausführlich in ds. Wschr.

E. Koch, Gießen: **Beziehungen der Mukoviszidosis zum Diabetes an Hand von 100 Mukoviszidosis-Familien.**

Erscheint ausführlich in ds. Wschr.

Kuhlmann u. Hoffmann, Essen, demonstrierten charakteristisch veränderte **Röntgenbilder,** hervorgerufen durch **abnorme Ausscheidung von Serum-Albuminen in den Dünndarm,** mit sekundärer Hypoproteinämie (gastrogene Hypalbuminämie). Sie werden beobachtet bei Virus-Infektionen, hypersekretorischer Enteritis, Fermentstörungen, infolge chemischer Substanzen, Abführmittel usf. Gleichzeitig fand sich stets eine abnorme Steigerung der gram-negativen, anaerob wachsenden, ausgesprochen serophilen Bakterioides-Keime im Stuhl.

Surmann, Essen, beschrieb ein Kriterium in der Differential-Diagnostik des Magenkarzinoms. Während normalerweise die **Laktatdehydrogenase** im Magensaft und im Serum gleich ist, spricht eine Erhöhung der LDH-Aktivität im Magensaft über den Serum-Wert für ein Karzinom.

Habs u. Kark, Frankfurt/Höchst, wiesen auf die Bedeutung von **Schmerz- und Angst-Dämpfung beim Herzinfarkt** hin, die sie als „subkortikale Schutzhemmungs-Therapie" bezeichnen.

Vogel, Tübingen, brachte einen Beitrag zur Differential-Diagnose von Thorax-Röntgenbildern, indem er **röntgenologische Veränderungen der Lungen** demonstrierte, die durch eine **Periarteriitis nodosa** hervorgerufen waren.

Sachsse, Düsseldorf, beschrieb **endogene Hypoglykämien** infolge größerer **extrapankreatisch gewachsener Tumoren** im Gegensatz zu den bekannten Inseladenomen. Es handelt sich hierbei um ein seltenes Krankheitsbild mit genetisch noch ungelöster Problematik.

Phlippen, Köln, sprach über den **Nachweis von Paraproteinen im Urin** durch elektrophoretische Untersuchungen. Er wies auf das relativ oft unbefriedigende Ergebnis der Prüfung auf den *Bence-Jones*schen Eiweißkörper bei multiplem Myelom hin und beschrieb eine praktische Methodik (NaCl-Zusatz), die zu einem besseren Ausfall der Probe (bei jedem pH-Wert) führt.

Nach K. Jahnke, Düsseldorf, ist der **Polyensäuregehalt des Serums** (normal 100—130 mg%) vom Alter abhängig. Bei verschiedenen Krankheiten ist er unterschiedlich. So bei Karzinom und Leberzirrhose vermindert, bei Myxödem erhöht. Durch Heparin kann er gesenkt werden.

Greiling, Aachen, besprach den Einfluß **antirheumatisch wirksamer Substanzen auf die Biosynthese der Chondroitin-Schwefelsäure.** Diese Synthese ist im rheumatischen Gewebe erhöht, und der Mechanismus der Wirkung antirheumatischer Mittel liegt darin, daß sie in dieser Synthese eingreifen.

Koch u. H. Odenthal, Düsseldorf, sprachen über den **Nachweis des sog. Rheumafaktors bei der primärchronischen Polyarthritis.** Im Vergleich mit anderen Krankheiten zeigte sich, daß der Rheumafaktornachweis im Ultrazentrifugen-Diagramm nicht sehr sensibel, aber spezifisch, während der Latextest durch relativ höhere Sensibilität, aber geringere Spezifität gekennzeichnet ist.

Prof. Dr. med. *W. Nagel*, Dortmund, Johannes-Hospital

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung Gießen

Sitzung am 17. Dezember 1960

J. Schoenmackers, Aachen: **Über den kleinen Kreislauf.**

Die Lungengefäße sind einerseits Parenchymgefäße, andererseits bilden sie die Schenkel des kleinen Kreislaufs. Deshalb un-

terliegen sie der Rückwirkung hämodynamischer Veränderungen des kleinen Kreislaufs und morphologischer Veränderungen der Lungen.

Der Erhöhung des Drucks folgt in der ersten Phase der Adaptation eine Änderung der Angioarchitektonik mit stufenförmiger Verjüngung und eine Hypertrophie und Hyperelastose der Gefäße. In der zweiten Phase folgen pathologische Veränderungen der Gefäße, wie Pulmonalsklerose.

Der Druckminderung, die fast immer mit einer Verminderung des Stromvolumens einhergeht, folgt eine Verengerung der Lungengefäße. Die Bronchialarterien treten dann als Volumkompensatoren ein. Beim Überangebot von Blut auf der venösen Seite leiten die Bronchialvenen das Blut in den venösen Schenkel des großen Kreislaufs zurück. Unter hämodynamischen Bedingungen, wie sie uns die angeborenen Herz- und Gefäßfehler bieten, läßt sich feststellen, daß Lungenarterien und die arteriellen Bronchialgefäße auf der einen Seite und Lungen- und Bronchialvenen auf der anderen Seite sich gegenseitig vertreten können.

Alle Narben der Lunge sowie Blastome und Metastasen werden von den Bronchialgefäßen versorgt.

Unter hämodynamischen Bedingungen müssen wir die Schaltung zwischen Lungen- und Bronchialgefäßen als eine Art „Riesenanastomose" ansehen, bei primär morphologischen Veränderungen, sei es nun eine Entzündung oder ein Blastom, tritt die Ernährungsfunktion der Bronchialgefäße in den Vordergrund.

(Selbstbericht)

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 18. November 1960

A. Graffi, Berlin: **Experimentelle Untersuchungen zur Virusätiologie maligner Tumoren.**

Nach einer Übersicht über die wichtigsten onkogenen Viren und die durch sie hervorgerufenen Tumoren wird von dem Vortragenden über eigene gemeinsam mit seinen Mitarbeitern durchgeführte Versuche zu dieser Thematik berichtet. Es werden zunächst Versuche dargestellt, die zur Auffindung eines Virus führten, das bei Mäusen und Ratten in sehr hohem Prozentsatz myeloische Leukämien hervorruft. Die Abhängigkeit der Wirkung dieses Virus von verschiedenen biologischen Bedingungen der Tiere, wie Alter, genetische Konstitution, zusätzliche Röntgenbestrahlung, Splenektomie, Applikationsweise etc., wird dargestellt. Fragen der Epidemiologie dieser Virusleukämie (fehlende horizontale Infektiosität und vorhandene vertikale, diaplazentare Übertragung) werden behandelt. Das Virus besitzt spezifische Antigeneigenschaften und löst die Bildung von Antikörpern aus, die seine leukämogene Wirkung völlig aufheben. Nach heterologer Übertragung des Virus auf die Ratte kommt es zu einer Verbreiterung seiner Histospezifität, indem neben myeloischen Leukämien auch lymphatische und retikulozelluläre Formen sowie Retothelsarkome auftreten. Vom chemischen Standpunkt besteht das Virus aus einem Lipo-Nukleoproteid-Komplex. Die Leukämieerzeugung gelang in 10—20% der behandelten Tiere auch mit chemisch-isolierter RNS (Phenolmethode) aus dem leukämischen Gewebe. Durch RNase wird die leukämogene Wirkung dieser RNS wieder aufgehoben. Das Virus konnte auch elektronenmikroskopisch im ultradünnen Schnitt in Form runder, 70—150 mμ großer, mit Nukleoid und äußeren Membranen versehener Partikel nachgewiesen werden. Außerdem wurde seine Vermehrung in der Gewebekultur aufgezeigt. Im Zuge der Versuche zur Züchtbarkeit des Leukämievirus in vitro wurde ein neuer Polyoma-Stamm (BB-T2) isoliert, der bei Maus und Ratte, Hamster und Kaninchen in sehr hohem Prozentsatz die verschiedensten gut- und bösartigen mesenchymalen Tumoren auslöst, vor allem Fibrome, Lipome, Osteo- und Spindelzellsarkome. Der BB-T2-Stamm unterscheidet sich von dem Parotistumor-Polyoma-Stamm von *Gross-Stewart-Eddy* durch unterschiedliches Tumorspektrum (z. B. Lipome!), fehlende Hämagglutinationswirkung und differente zytopathogene Wirkung auf verschiedene normale und maligne Gewebsarten unterschiedlicher Spezies (Maus, Ratte, Hamster, Meerschweinchen etc.). Auch dieses Virus konnte durch chemisch isolierte Nukleinsäure (DNS) aus infizierten Gewebekulturen weiter übertragen werden, was sowohl durch Tumorerzeugung bei der Ratte als auch durch den elektronenmikroskopischen Virusnachweis (runde Partikel von 35 mμ im Zellkern und Zytoplasma) gesichert wurde. *Feulgen*positive zytoplasmatische Einschlüsse in mit BB-T2-Virus beimpften Mäuseembryonalkulturen sprechen ebenfalls für den DNS-Gehalt des Virus. Durch die Virusinfektion wird in den Kulturen in den ersten Tagen zunächst ein Anstieg der Mitosehäufigkeit ausgelöst, dem ein steiler Abfall der Mitoserate folgt. Als Generalnenner der Kanzerogenese wird ein abnormer qualitativer oder quantitativer Bestand genetisch aktiver Nukleinsäuren (DNS oder RNS) im Kern oder Zytoplasma der Zelle angenommen, wodurch auf dem Wege abnormer Eiweißmuster eine verminderte Korrelationsfähigkeit der Zellen zustande kommen könnte. Dieser abnorme Nukleinsäurebestand der Zelle könnte in gleichem Maße durch eine Virusinfektion und die Einverleibung der Virusnukleinsäure in den genetischen Zellapparat wie auch durch die verschiedensten Typen einer zellularen Mutation herbeigeführt werden.

(Selbstbericht)

Sitzung am 2. Dezember 1960

F.-K. Kempf, Mainz: **Indikation und Gegenindikation zur Thorakotomie.**

Es wird an Hand eines kurzen geschichtlichen Rückblickes gezeigt, daß die Indikation zur Thorakotomie für die verschiedenen pulmonalen Erkrankungen durch die Entwicklung der einzelnen Resektionsverfahren maßgeblich beeinflußt worden ist.

Das Hauptindikationsgebiet zur Thorakotomie erstreckt sich heute auf entzündlich eitrige Erkrankungen, Tumoren und die Lungentuberkulose. Das Bronchialkarzinom wird in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt. An Hand von ausgesuchten Fällen wird auf die Schwierigkeit der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen pulmonalen Krankheiten, die ein Bronchialkarzinom vortäuschen können, hingewiesen.

Die Diagnose ist in derartigen Zweifelsfällen nur durch die Probethorakotomie mit einer tiefen Pneumotomie und gleichzeitiger Probeexzision zu stellen.

Nur so ist es möglich, okkulte Karzinome im günstigen operationsfähigen Stadium anzutreffen.

Es wird über 162 resezierte Bronchialkarzinome berichtet, bei denen sich in 17 Fällen andere Krankheitsbilder ergaben. Diese gliederten sich in 2 Karzinoide, 3 Abszesse, 3 tuberkulöse Herde, 4 chronische Pneumonien und 5 Silikome auf.

Es wird auf die erschreckend hohe Zahl der inoperablen Bronchialkarzinome hingewiesen, so daß bereits 70% bei der Klinikaufnahme nicht reseziert werden können. Die hohe Zahl der nicht mehr operablen Bronchialkarzinome kann neben einer weiteren Vervollkommnung der modernen Diagnostik nur durch den Entschluß zur Probethorakotomie gesenkt werden. Finden sich andere Krankheitsbilder während der Operation, so ist dies nicht allzu schwerwiegend, da sich meist Krankheitsprozesse herausstellen, die ebenfalls in das Indikationsgebiet der Thorakotomie und der Resektion fallen.

(Selbstbericht)

Sitzung am 16. Dezember 1960

G. Müller, Mainz: **Form und Funktion des Magens.**

Durch Präparation der einzelnen Schichten der Magenwand von Neugeborenen und Erwachsenen und Untersuchung dicker histologischer Schnitte wurde versucht, die Funktionsarchitektur der Magenwand zu analysieren. Dabei konnte nachgewiesen werden, daß alle Schichten der Muscularis propria ein zusammenhängendes funktionelles System aus Muskelschlingen bilden. Im Bereich der Kardia bildet die Längsschicht des unteren Ösophagusabschnittes eine zweite Längsschicht, die aus der Ringschicht hervorgeht und

in zwei Schrägschichten übergeht, welche die Kardia ringförmig umfassen. Damit findet die mögliche Trichterform der Kardia eine Erklärung. Wenn sich nämlich die Längsschicht kontrahiert, muß es zu einer Erweiterung der Kardiaregion kommen. Der Verschluß der Kardia wird ähnlich wie beim Lissosphinkter der Blase durch die quetschhahnähnliche Anordnung der Schrägschichten gewährleistet. Das Antrum pylori wird proximal durch den Sphinkter antri und distal durch den Sphinkter pylori begrenzt. Beide Muskeln hängen am Dach des Antrums zusammen und divergieren nach unten. Der Sphinkter pylori hat eine Konstruktion, die einem zum Ring gebogenen Scherengitter entspricht. Die Längsschicht des Pylorusmuskels liegt als Scherengitter auf der zirkulären Schicht und strahlt in die Ringschicht des Sphinkter pylori und antri ein, hat also einen dilatierenden Effekt. Das Bindegewebe der Magenwand baut ein dreidimensionales Bogengitter auf, in dessen Maschen die Muskelbündel, Nerven und Gefäße stecken. Die Muskelbündel können mit elastischen Sehnenpinseln Anschluß an das Bindegewebe finden. Bei Dehnung der Magenwand wird durch die Bindegewebsbögen, die in die Mukosa einstrahlen, die Mukosa an die Muskularis herangezogen, und gleichzeitig werden die Drüsen aneinander genähert und ausgepreßt. Eine aktive Näherung der Drüsen und eine Verstärkung des Status mamillaris führen die Muskelbündel der Muscularis mucosae durch. Diese sind aus einer scherengitterförmigen äußeren Längsschicht und einer inneren Schicht aufgebaut, die aus zur Oberfläche konkaven Bögen besteht. Die Falten der Mukosa, die im Bereich des Fundus und des Korpus zur großen Kurvatur hin zickzackförmig sind, bilden mit ihren Teilstrecken ein Scherengittersystem, das sich bei Dehnung des Magens entfalten kann.

(Selbstbericht)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 28. Oktober 1960

H. Frischauf u. E. F. Hueber: **Radiojodresektion der Schilddrüse bei therapieresistenten Erkrankungen des Herzens.**

Es wird über 25 ausgewählte Fälle mit therapieresistenten kardialen Erkrankungen berichtet, die einer Radiojodresektion der Schilddrüse unterzogen wurden. Diese Behandlung bewirkt durch Herabsetzung des peripheren Stoffwechsels und des Sauerstoffverbrauches eine Besserung des klinischen Bildes ohne grundsätzliche Beeinflussung der Kreislaufverhältnisse. Bei 11 Patienten war ein guter, bei weiteren 7 ein noch deutlich objektivierbarer Erfolg zu verzeichnen. Für diese Behandlung eignen sich vorwiegend Patienten mit tachykarder Dekompensation, paroxysmaler Tachykardie und Angina pectoris, die gegen die übliche kardiale Therapie resistent sind, deren Krankheit langsame Progredienz zeigt und deren Schilddrüsenfunktion normal oder etwas erhöht ist.

Diskussion: K. Fellinger: An der eigenen Klinik wurden insgesamt 27 Patienten aus kardialer Indikation mit radioaktivem Jod funktionell „strumektomiert". Die Erfahrung hat gezeigt, daß es doch eher noch die Stenokardien sind (auch Fälle, die zu Asthma cardiale neigen), die gut ansprechen, weniger die wirklich schweren Dekompensationen. Die eigenen Erfahrungen stehen ungefähr im Einklang mit den Literaturangaben: etwa ein Drittel gute Besserung, ein Drittel bescheidene Erfolge und ein Drittel nicht gebessert. Myxödementwicklung muß man in erster Linie bei jüngeren Patienten befürchten und auch besonders bei intellektuell Tätigen, da die Klagen über intellektuelle Trägheit gewöhnlich die über körperliche Beschwerden überwiegen. Sehr vorsichtig muß man mit Thyreoideagaben nach erfolgter Behandlung sein, wenn eine solche durch Myxödementwicklung notwendig würde: Die Patienten sind gewöhnlich sehr empfindlich gegen das Schilddrüsenhormon, sowohl subjektiv als auch objektiv (Gefahr des Myokardinfarktes bei Stenokardie, Gefahr von gröberen Arrhythmien). Insgesamt ist nach der eigenen Erfahrung die Therapie eine Bereicherung unserer Möglichkeiten, aber nur bei einer sehr beschränkten, sorgfältig auswählenden Indikation.

O. Kraupp: Ich möchte anfragen, ob bei einzelnen Fällen Störungen des Lipoidstoffwechsels, insbesondere Veränderungen des Serumcholesterins, beobachtet wurden. Solche Beobachtungen wären insbesondere wegen eventueller Zusammenhänge mit Verschlechterungen eines arteriosklerotischen Zustandsbildes von Interesse.

Schlußwort E. F. Hueber: Es wird darauf hingewiesen, daß die Besserung der Angina pectoris-Anfälle nach Radiojodausschaltung auch mit einem zu erwartenden Absinken des Serumcholesterins parallel gehen muß. Doch haben *Bing* u. a. darauf hingewiesen, daß Atherosklerose bei Myxödem trotz einer Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut nicht gehäuft auftritt. Der Lipoidstoffwechsel wurde bei diesen Patienten nicht untersucht.

W. Kruspl (a. G.) u. J. Söltz-Szöts (a. G.): **Intravitale Makroautoradiographie pigmentierter Tumoren der Haut.**

Durch die Autoradiographie nach intravenöser Applikation von Radiophosphor gelingt es in einfacher Weise, pigmentierte Tumoren der Haut zur Darstellung zu bringen. Der Schwärzungsgrad der Emulsion ist proportional der Strahlungsmenge und damit der Zellaktivität. Die Methodik erlaubt nicht nur die Beurteilung eines bestimmten Punktes, sondern bringt auch die wahre Größe des Tumors zur Darstellung. Unterstrichen wird diese Annahme dadurch, daß ausschließlich Tumoren, die histologisch bösartig waren, Aktivität außerhalb des sichtbaren Anteiles erkennen ließen. So kann mit dieser Methode nicht nur der erhöhte Zellstoffwechsel, sondern auch das infiltrierende Wachstum als wesentliches Kriterium der malignen Entartung eines Tumors erkannt werden.

Diskussion: R. Höfer: Eine erhöhte P^{32}-Speicherung muß nicht unbedingt ein Zeichen der Malignität sein, jeder proliferative Prozeß gutartiger Natur, etwa Granulationsgewebe, zeigt ebenfalls stark erhöhte P^{32}-Speicherung.

A. Linke (Heidelberg): **Klinische Ergebnisse einer Behandlung von Hämoblastosen und malignen Tumoren mit neuen Zytostatika.**

Der Referent gab die Ergebnisse einer vergleichenden Therapie bei 973 Patienten mit Hämoblastosen bekannt. Es wurde die Dauer der Krankheit bei den verschiedenen Therapiearten verglichen. Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet. Außerdem berichtete der Vortragende über seine Erfahrungen mit dem neuen Zytostatikum Trisäthyleniminobenzochinon (Trenimon, Bayer 3231) bei 500 Patienten. Von allen in den vergangenen 15 Jahren in der Klinik geprüften zytostatischen Substanzen hat Trenimon nicht nur die stärksten zytostatischen und die günstigsten pharmakodynamischen Eigenschaften, sondern auch die größte therapeutische Breite. Die Polycythaemia vera *Vaquez-Osler* läßt sich besser und mit weniger Nebenwirkungen mit Trenimon beeinflussen als mit radioaktivem Phosphor (P^{32}). Bei der Behandlung der reifzelligen myeloischen Leukämie (sogenannte chronische myeloische Leukämie) wirkt Trenimon schneller und sicherer als Myleran. Auch bei unreifzelliger myeloischer Leukämie (sogenannte Myeloblastenleukämie des Erwachsenen) und bei der akuten Leukämie im Kindesalter ist Trenimon wirksam (Dosierung 1 γ/kg i. v. als Einzeldosis). Ein weiteres Indikationsgebiet für Trenimon stellten die lymphatische Leukämie, die Lymphosarkomatose, die Leukosarkomatose, die Lymphogranulomatose, die Retothelsarkomatose bzw. Retikulose und das Plasmozytom dar. Bei den metastasierenden Mammakarzinomen, die bereits operiert, röntgenbestrahlt und ovarektomiert wurden, hat sich die kombinierte Therapie von Trenimon mit Prednison und Durabolin bewährt. Von 35 Patienten wurden 23 wesentlich gebessert. Auch beim metastasierenden Ovarialkarzinom wurde mit Trenimon bei 11 von 15 Patienten eine erstaunliche objektive und subjektive Besserung erreicht. Die intrapleurale und intraperitoneale Injektion von Trenimon (Einzeldosis 50 γ) ist bei Pleuritis carcinomatosa und Peritonitis carcinomatosa gut verträglich und wirksam. Die größten Erfolgsaussichten bei Karzinomen und Sarkomen scheinen in der zusätzlichen prä- und postoperativen Behandlung mit Trenimon bei möglichst rechtzeitiger chirurgischer Entfernung des Primärtumors zu liegen. Ein genauer Dosierungs-

vorschlag wurde angegeben. Durch die Behandlung mit dem neuen Zytostatikum Trenimon gelingt es bei den genannten Krankheiten häufig, nicht nur Symptome objektiv zur Zurückbildung zu bringen und das Allgemeinbefinden der Patienten zu bessern, sondern auch das Leben dieser Patienten in einem lebenswerten Zustand zu verlängern.

Schrifttum: Linke, A.: Die Behandlung der Hämoblastosen und malignen Tumoren mit Trisäthyleniminobenzochinon. Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1928. — Linke, A. u. Freudenberger, B.: Über die Chemotherapie der Hämoblastosen und malignen Tumoren, in Symposien aktueller therapeutischer Probleme, Heft 3, S. 38—134. Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart (1960).

Diskussion: W. Denk: Die vom Vortragenden mitgeteilten Resultate der Chemotherapie werden den derzeit noch vielfach herrschenden Pessimismus gegen diese Therapie hoffentlich vermindern. Bei inoperablen Neoplasmen kann derzeit die Chemotherapie nur vorübergehend einwirken, aber es werden sicher mit der Zeit noch wirksamere und weniger toxische Präparate entdeckt werden. Derzeit ist die Chemotherapie in Kombination mit der Radikaloperation zur Verminderung der Rückfälle besonders wirksam.

H. Knaus: Gelegentlich des Kongresses des International College of Surgeons im Mai d. J. in Rom hatte ich den Vorzug, Prof. Dr. G. *Domagk* persönlich zu sprechen und ihm über meine Erfahrungen und Erfolge in der Behandlung maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane mit E 39 zu berichten. Prof. *Domagk* war über diesen Bericht sehr erfreut und empfahl mir, in der Zukunft das 1000mal stärker wirksame Trenimon zu verwenden, das ich durch seine Vermittlung in entsprechender Menge zugesandt erhielt. Ich hatte nun u. a. die Gelegenheit, bei einer 64j. Frau ein im Ober- und Unterbauch lokalisiertes Adenokarzinom unklaren Ursprungs durch lokale und intravenöse Applikation von Trenimon vollkommen zum Verschwinden zu bringen, obwohl die Tumoren bereits Faustgröße erreicht hatten. Die Patientin hat 10 kg zugenommen und sieht wieder vollkommen gesund aus. Dieser in so kurzer Zeit erzielte Behandlungserfolg spricht für die starke zytostatische Wirksamkeit des Trenimons.

J. Kretz: Die Mitteilungen des Vortragenden beinhalten in mehrfacher Hinsicht einen wesentlichen Fortschritt in der Chemotherapie der malignen Tumoren. Die Hämoblastosen stellen nicht nur einen ausgezeichneten Test für die klinische Beurteilung der zytostatischen Wirksamkeit der verschiedenen Mittel dar, sondern sie sind als eine generalisierte Tumorform anzusehen. Wir wenden die Chemotherapie ja meist zur Behandlung metastasierender Tumoren an, so daß wir aus den Beobachtungen bei den Hämoblastosen wertvolle Rückschlüsse auch für die Behandlung der vorgeschrittenen Karzinome gewinnen können.

Besonders eindrucksvoll war die Mitteilung, daß schon so geringe Mengen Trenimon, wie 2 bis 3 mg, als Gesamtdosis verabreicht, die Leukosen so bedeutsam und nachhaltig zu bessern vermögen. Bezüglich der Kombination von Chemotherapie und Strahlenbehandlung möchte ich den Vortragenden fragen, ob er die beiden Behandlungsarten gleichzeitig oder aneinander anschließend anwendet.

Eine gleichzeitige Anwendung wäre aus dem Gesichtspunkt wertvoll, daß es durch ein vor der Bestrahlung verabreichtes Zytostatikum zu einer Verlängerung der Mitose in der Tumorzelle kommt und die Strahlensensibilität einer Geschwulst von der Bestrahlung der sich gerade in Teilung befindlichen Tumorzellen abhängig ist. Wie französische Autoren angegeben haben, genügt, wenn z. B. einige Stunden vor der Bestrahlung das Zytostatikum injiziert wird, eine wesentlich geringere Strahlendosis als bei ausschließlicher Bestrahlung.

Was die Leukozytenverminderung bei der zytostatischen Behandlung betrifft, so scheint mir auch die Berücksichtigung des Zeitfaktors, d. h. der Zeit, innerhalb welcher die Leukozyten absinken, beachtenswert. Sinken die Leukozyten bei einer zytostatischen Behandlung innerhalb von 1 bis 2 Wochen von 8000 bis 9000 auf 5000 Zellen ab, so ist dies kritischer, als wenn sie in derselben Zeit von 3000 bis 4000 auf 2500 Zellen abgesunken sind. Denn die Leukozyten können sonst, auch wenn das Mittel sogleich ausgesetzt wird, noch weiter auf sehr tiefe Werte absinken.

In den letzten Wochen erschienen in der Tagespresse Mitteilungen über ein neues japanisches Zytostatikum. Ist dem Herrn Vortragenden hierüber etwas bekannt?

A. Kühböck: An der II. Medizinischen Universitätsklinik wurden in den vergangenen 3 Jahren gemeinsam mit *Reimer* u. *Stoiber* zahlreiche Patienten vorwiegend mit malignen Hämoblastosen bzw. Lymphogranulomen mit dem zyklischen N-Lost-Phosphamidester Endoxan behandelt. Bei dem bekannt launenhaften Verlauf der Lymphogranulomatose erscheint die Remissionsdauer von Bedeutung; sie beträgt durchschnittlich bei Endoxan-behandelten Lymphogranulomen 13 Monate (im Einzelfall bis zu 26 Monaten). Es wird ferner die Frage gestellt, ob vergleichende Knochenmarksuntersuchungen vor und nach Behandlung mit dem neuen Zytostatikum vorliegen. Ferner, ob im Vergleich mit den alkylierenden Substanzen ebenfalls eine Hemmung der Antikörperproduktion gesehen wurde. Es ist interessant, daß ebenso wie Endoxan das neue Zytostatikum gerade bei den metastasierenden Ovarialkarzinomen die besten Ergebnisse zeitigt.

H. Brenner: Haben Sie Erfahrungen mit einer Kombinationsbehandlung von Trenimon und Hypophysenausschaltung bei Patienten mit Mammakarzinommetastasen?

St. Skamnakis: Es wird die Frage gestellt, ob nach Trenimonmedikation präoperativ die postoperative histologische Untersuchung des Primärtumors und der Lymphdrüsenmetastasen eine raschere oder langsamere Rückbildung der Metastasen im Vergleich zum Primärtumor oder umgekehrt ergeben hat.

Schlußwort A. Linke: Prof. *Denk* stimme ich völlig zu, daß die therapeutische Breite eines Zytostatikums das Entscheidende ist. Ich habe in meinem Vortrag bereits darauf hingewiesen, daß Trenimon die größte therapeutische Breite von allen bisher geprüften zytostatischen Substanzen hat. Bei der prä- und der postoperativen Therapie mit rechtzeitiger operativer Entfernung des Primärtumors halte ich die präoperative Behandlung mit Trenimon für noch wichtiger als die postoperative Behandlung. Ich gebe mindestens 5 bis 10 Tage lang vor der Operation täglich 200 γ Trenimon i.v., am Operationstag, unmittelbar vor und nach der Operation je 200 γ Trenimon i.v. und postoperativ ebenfalls 5 bis 10 Tage lang täglich 200 γ i.v. Anschließend erhält der Kranke ambulant jeden zweiten Tag eine Kapsel mit 0,5 mg Trenimon oral bis zu einer Gesamtdosis von 30 mg.

Zur Frage über die histologischen Veränderungen möchte ich sagen, daß nach einer präoperativen Behandlung deutliche regressive Veränderungen an den Tumorzellen selbst und auch im umgebenden Bindegewebe gefunden werden können.

Die wichtigste Frage von *Kretz* möchte ich wie folgt beantworten: Bisher habe ich mit Röntgenbestrahlungen und Zytostatika meist alternierend behandelt und nur selten gleichzeitig. Eine gleichzeitige Bestrahlung und Anwendung von Zytostatika sollte in der Zukunft noch mehr bearbeitet werden. Es wird dann auf die richtige Dosierung beider Behandlungsverfahren sehr ankommen, damit Nebenwirkungen vermieden werden.

Kretz hat recht, daß der Zeitfaktor bei der Leukozytenkontrolle wichtig ist. Bei der ambulanten Dauerbehandlung kontrolliere ich die Leukozyten in Abständen von 4 bis 6 Wochen.

Die Wirksamkeit des japanischen Antibiotikums Mitomycin, welches ausgeprägte zytostatische Eigenschaften aufweist, habe ich selbst in einigen Stichversuchen und anläßlich eines Aufenthaltes in Japan vor 4 Wochen an einigen japanischen Kliniken eingehend studiert. Leider ist die therapeutische Breite bei Mitomycin geringer als bei Trenimon.

Kühböck erwähnte Lymphogranulomatoseerkrankungen mit 10- bis 20jähriger Krankheitsdauer. Diese benigne Verlaufsform ist aber im allgemeinen selten. Die Einteilung von *Jackson* u. *Parker* hat sich uns für die Lymphogranulomatose nicht bewährt. Die lymphozytenreichen Formen der Lymphogranulomatose haben gewöhnlich eine günstigere Prognose als die retikulumzellreichen Formen. *Kühböck* erwähnte das Stickstofflost-Derivat End-

oxan, mit dem er bei Lymphogranulomatose eine durchschnittliche Remissionsdauer von 13 Monaten erreicht hat. Mit Trenimon liegt die durchschnittliche Remissionsdauer (ausgewertet bis Juni 1960) bisher bei 24 Monaten. Endoxan ist ein abgewandeltes Stickstofflost-Präparat wie mehrere andere auch. Es bedeutet nach unserer Erfahrung keinen Fortschritt.

Brenner fragte nach den Ergebnissen der kombinierten Behandlung von Trenimon mit der Hypophysenausschaltung beim Mammakarzinom. Diese Frage wird im Zusammenhang mit der Chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg (Prof. Dr. *K. H. Bauer*) bearbeitet. *(Selbstberichte)*

Sitzung am 4. November 1960

H. G. Wolf: **Beobachtungen bei der Endoxan-Behandlung eines Sympathogonioms.**

Einleitende Erörterung der derzeitigen Therapiemöglichkeiten und der damit zusammenhängenden prognostischen Probleme des Sympathogonioms. Unter den malignen Tumoren des Kleinkindesalters ist das Sympathogoniom neben dem *Wilms*tumor der häufigste und kann bei frühzeitiger Diagnose mit gutem Erfolg operiert werden. Bei Vorliegen von Knochenmetastasen ist bisher kein Fall geheilt worden. Die eigene Beobachtung betrifft ein 3j. Mädchen mit generalisierter Metastasierung eines Primärtumors im rechten Grenzstrang. Zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose waren zahlreiche Knochenmetastasen bereits vorhanden, weshalb eine Allgemeintherapie mit Prednison und dem Zytostatikum Endoxan versucht wurde. An Hand von Knochenmarksausstrichen konnte ein wirksamer zytostatischer Effekt demonstriert werden, wobei sich auch an der Wirbelsäule und im Bereich des Primärtumors ein Rückgang der Veränderungen nachweisen ließ. Nach insgesamt 1770 mg Prednison und 1175 mg Edoxan nahm das Tumorwachstum wieder zu und führte zum letalen Ausgang.

Aussprache: W. Denk: Endoxan ist keineswegs veraltet, wie kürzlich behauptet wurde. Die überraschenden Ergebnisse, die im Anschluß an den Vortrag *Linkes**) demonstriert wurden, sind mit Mitomen oder Endoxan erzielt worden. Keines der derzeit verfügbaren Chemotherapeutika wirkt auf alle verschiedenen Tumorarten. Wir bemühen uns, ein Testverfahren auszuarbeiten, das ermöglichen könnte, für jeden speziellen Tumor das wirksamste Präparat zu finden.

Frau I. Obiditsch-Mayer: **Sympathogoniom des Grenzstranges.**

An zweiter Stelle nach der Nebenniere, die den häufigsten Sitz von Geschwülsten des sympathischen Nervensystems darstellt, steht die Bildung solcher Geschwülste im Retroperitonealraum der Lendengegend. Die vorliegende Beobachtung zeigt eine umfängliche Geschwulstbildung in der Hilusgegend der rechten Niere und im Retroperitoneum mit destruierendem Wachstum und massivem Gefäßeinbruch, wobei auch der thorakale Grenzstrang der rechten Seite in die neoplastische Infiltration einbezogen erscheint. Die beiden Nebennieren sind frei von Tumorgewebe. Metastatische Geschwulstabsiedlungen finden sich im gesamten Knochensystem mit ausgedehnter Knochenzerstörung und in Lymphknoten. Das feingewebliche Verhalten des Tumorgewebes entspricht dem des Neuroblastoma sympathicum (Sympathogoniom-Sympathoblastom), mit dichtgelagerten plasmaarmen Tumorzellen, die eine nur mäßiggradige Polymorphie zeigen und zwischen sich Inseln eines dichten Faserfilzes erkennen lassen. Eine weitere Ausreifung der Tumorzellen ließ sich weder im Primärtumor noch in den Metastasen auffinden. Sitz bzw. Ausbreitung des Tumors und die geschilderte Metastasierung lassen den Fall analog den prognostisch als ganz ungünstig zu beurteilenden Fällen zuordnen.

W. Birkmayer, F. Hawlicek (a. G.) u. D. Seemann: **Der zerebrale Nutritionseffekt im Radioangiogramm.**

Mit 50 μC Jod[131] in Humanalbumin i.v. injiziert werden Patienten mit einer zerebralen Mangeldurchblutung untersucht. Am Confluens sinuum wird der Szintillationszähler angelegt und über eine Verstärkeranlage und einen Linienschreiber eine kurvenmäßige Darstellung des Durchflusses aufgezeichnet. Bei jungen gesunden Menschen beträgt die Zeit zwischen 15 und 20 Sekunden; der Kurvenanstieg ist sehr steil. Bei älteren Patienten mit Mangeldurchblutungserscheinungen im Gehirn ist die Durchblutungszeit 25 bis 50 Sekunden, der Kurvenanstieg wesentlich flacher. Gibt man nun Papaverin i.v., dann wird die Durchblutungszeit verkürzt und die Kurve höher, das heißt, es fließt vermehrt Blut durch das Gehirn. Das gleiche sieht man nach CO_2-Beatmung. Therapeutisch ist jedoch diese Applikation wirkungslos, da die Gewebsernährung nicht gesteigert wird. Gibt man jedoch Strophanthin i.v., dann kommt es zu einer signifikanten Verlängerung der Durchblutungszeit, was nur so gedeutet werden kann, daß dadurch die Nutritionsschleusen in der terminalen Strombahn geöffnet werden und dadurch ein positiver Nutritionseffekt des Parenchyms entsteht. Dieser Befund entspricht der klinischen Erfahrung über den guten Erfolg einer Strophanthinbehandlung bei zerebralen Mangeldurchblutungen. Theophyllin und Duvadilan zeigen einen analogen positiven Nutritionseffekt. Das therapeutische Ziel beim Syndrom der zerebralen Mangeldurchblutung besteht somit nicht in einer reinen Gefäßerweiterung, sondern in einer Öffnung der Nutritionsschleusen.

Aussprache: F. Brücke fragt, ob man Anhaltspunkte dafür hat, welche Gewebsgebiete an der Kurvenveränderung beteiligt sind. Die Wirkung des Strophanthins erscheint unverständlich.

O. Eichhorn: Im Gegensatz zum Normalfall haben Arteriosklerotiker eine verlängerte Durchblutungszeit. Da unter Medikamenten sich die an sich schon verlängerte Durchblutungszeit weiter verlängert, scheint der Schluß nicht logisch, daß ein positiver Nutritionseffekt vorliegt. Nur eine genaue Analyse der Kurve ermöglicht Aussagen über vasoaktive Effekte eines Medikamentes.

R. Höfer: Es wäre zu erwarten, daß vor allem Veränderungen von allgemeinen Kreislaufgrößen von entscheidendem Einfluß auf die Kurvenverläufe sein dürften; wie haben sich z. B. Pulsfrequenz, Schlagvolumen etc. bei Ihren Versuchen verhalten?

R. Gottlob: Anfrage, ob Beobachtungen mit der angegebenen Methode nach Stellatum-Blockade vorliegen.

Schlußwort: W. Birkmayer: Wenn man den Szintillationszähler räumlich verschiebt, dann gibt er keine Kurve. Strophanthin verlängert als einziges Mittel die Durchströmungszeit. Es kann eben diese Verlängerung nur durch Öffnung von Schleusen erklärt werden, die den Strömungsquerschnitt erweitern.

D. W. Krüger: **Über die operative Behandlung der Trigeminusneuralgie.**

Der Zweck meines Vortrages war der, ausgehend von den verschiedenen Versuchen, die Trigeminusneuralgie ätiologisch zu erklären, die daraus resultierenden Operationsmethoden miteinander zu vergleichen, sie einer Bewertung zu unterziehen mit dem Bemühen, eine bestimmte Methode empfehlen zu können. Der Leitgedanke war stets der, daß der Eingriff nicht zu groß sein darf, möglichst wenig Gefahrenmomente in sich birgt und eine gute Übersicht bietet. Auf Grund unserer jahrelangen Erfahrungen erfüllt diese Voraussetzung am ehesten die temporale, intradurale Zweidrittelresektion. Es ist selbstverständlich, daß der operativen Behandlung grundsätzlich eine konservative Behandlung vorausgegangen sein muß. Ich bin der Meinung, daß nach einem Jahr vergeblicher konservativer Bemühungen die Operation empfohlen werden sollte. Vielen Menschen könnten wir die durchschnittlich über Jahre andauernde Leidenszeit wesentlich verkürzen. Daß es noch immer nicht so ist, liegt m. E. an der großen Zahl der verschiedenen Operationsmethoden; und deshalb meine Empfehlung der temporalen, intraduralen, partiellen Resektion des retroganglionären Wurzelabschnittes.

Aussprache: H. Kraus: Ich muß Herrn *Krüger* zustimmen, daß die Methode nach *Schörcher* wesentlich einfacher ist als die nach *Spiller-Frazier*. Es muß aber betont werden, daß bei Neuralgien einzelner Äste die Exhairese oft für Jahre Heilung

*) s. Sitzungsbericht vom 28. Oktober 1960.

bringt. Es soll grundsätzlich zuerst der kleinste und gefahrloseste Eingriff durchgeführt werden und erst beim Rezidiv die retroganglionäre Durchtrennung.

W. Birkmayer: Wichtig ist die Diagnose echte Trigeminusneuralgie, die eine Triggerzone erfordert. Bei diesen Formen sind Herdsanierungen zwecklos. Die eleganteste Methode ist sicher die stereotaktische Methode der Elektrokoagulation der entsprechenden Kerngebiete im Thalamus.

R. Ullik: Wir führen die Alkoholinjektion seit Jahrzehnten mit Erfolg durch. Der Vorteil gegenüber der Operation liegt in der Tatsache, daß die Injektion für die meist alten Patienten weniger eingreifend ist als jede intrakranielle Operation.

K. Lindner: Den Kranken mit echter Trigeminusneuralgie erkennt man an seinem Gesichtsausdruck, wenn er bei der Tür hereinkommt. Wir haben viele solche Fälle gesehen, weil seinerzeit diese Fälle zu *Pichler* nach Wien geschickt wurden. Diese Patienten vergeben dem Arzt jede Komplikation. Einmal wurde eine Änderung der Alkoholinjektions-Methode versucht und dabei der Optikus getroffen. Diese Augen erblindeten für dauernd. Kein Patient hat dies dem Operateur nachgetragen. Wichtig ist, daß bei wirksamer Therapie dauernd eine Schutzbrille getragen wird. Es kamen Fälle vor, die nach Jahren die Schutzbrille ablegten und kurz darauf ihre Keratitis bekamen. Wenn die Hornhaut eine kleine Verletzung erleidet, so ist das der Anlaß zur Keratitis.

K. Holub: Das „Kompressionsverfahren" wird kurz erwähnt. Durch intraoperative Harnstoffinfusion läßt sich ein wesentlich besserer Überblick bei der extraduralen Operation nach *Spiller-Frazier* gewinnen.

Schlußwort: D. W. Krüger: Alkoholblockaden sollten nur einigen wenigen Geübten vorbehalten bleiben.

(Selbstberichte)

Sitzung am 11. November 1960

H. Kraus: **Solitärmetastase eines Kolonkarzinoms.**

Der jetzt 72j. Patient wurde vor 8 Jahren wegen eines stenosierenden Karzinoms des Colon transversum operiert, wobei der Tumor reseziert und das Kolon End-zu-End genäht wurde. Der Patient war bis April 1960 beschwerdefrei. Zu dieser Zeit traten leichte Schmerzen und ein tastbarer Tumor im Epigastrium auf. Am 7. 6. 1960 wurde neuerlich laparotomiert und dabei ein faustgroßer Tumor im linken Leberlappen gefunden. Es bestand kein Rezidiv des Kolonkarzinoms und es lagen keine Drüsenmetastasen vor. Es wurde die typische Resektion des linken Leberlappens durchgeführt: zuerst Ligatur des linken Astes der A. hepatica, dann des linken Ductus hepaticus und des linken Pfortaderastes. Die linke Lebervene wurde im Parenchym unterbunden und der linke Leberlappen neben dem Ligamentum falciforme abgesetzt. Naht der Leberschnittfläche mit durchgreifenden Nähten und Deckung der Nahtstelle mit einem gestielten Lappen aus dem Ligamentum falciforme. Normaler postoperativer Verlauf, der Patient ist beschwerdefrei. Allerdings ist das *Weltmann*sche Koagulationsband verlängert (VIII) und sind die γ-Globuline im Serum-Eiweiß vermehrt (42,1%). Wegen der Seltenheit einer Solitärmetastase eines Kolonkarzinoms fast 8 Jahre nach der Tumorresektion wird der Patient vorgestellt.

Aussprache: G. Salzer: Im Anschluß an die Demonstration von *Kraus* wird über 3 Fälle von Solitär-Lungenmetastase nach Darmkarzinom berichtet. 1. 60j. Frau, 1946 Sigmaresektion wegen Karzinoms durch Prof. *Finsterer*. Sommer 1948 Husten und Expektoration eines bohnengroßen, weißen Gewebsstückes. Röntgenbefund: Rundherd im linken Unterlappen, deshalb Jänner 1949 Unterlappen-Lobektomie links (Prof. *Denk*). Histologisch: Metastase eines drüsig papillomatösen Karzinoms. Patientin ist bis heute vollkommen gesund. 2. 72j. Patientin, Herbst 1950 zufällig Rundherd im rechten Unterlappen röntgenologisch entdeckt. Anfang 1951 hochsitzendes Rektumkarzinom festgestellt. Deshalb 1. April 1951 abdominale Rektumresektion. Histologisch: ausgereiftes papilläres Adenokarzinom. 3 Wochen später Unterlappen-Lobektomie rechts wegen der nunmehr auf Faustgröße angewachsenen Metastase. Histologisch: Metastase des Rektumkarzinoms. Patientin durch 1½ Jahre vollkommen beschwerdefrei, dann Auftreten von generalisierten Metastasen. Exitus 2 Jahre nach den Operationen. 3. 49j. Mann. 1952 wegen Rektumkarzinoms primärer Durchzug (Primarius *Bischof*). 1½ Jahre später faustgroßer Tumor im rechten Unterlappen festgestellt. Unterlappen-Lobektomie. Histologisch: Metastase eines Adenokarzinoms. Patient derzeit vollkommen gesund und sportfähig.

P. Wurnig u. H. Bruck: **Sanierung therapieresistenter Thoraxfisteln durch Hautplastik.**

Nachdem Schwierigkeiten der Normaltherapie von Thoraxfisteln kurz geschildert werden, die darin bestehen, daß 1. die Wandstarre der Thoraxfistel ihr Kollabieren verhindert, 2. die Haut auch nach Spaltung und Exzision immer wieder schneller zusammenwächst, als die Fistel ausheilt, und 3. Die Mangeldurchblutung des die Fistelwand bildenden Gewebes eine Dauerheilung verhindert, wird eine neue Methode zur Heilung solcher Thoraxwandfisteln und der hinter ihnen liegenden kleinen Empyemresthöhlen angegeben. Die Methode besteht in einer Exzision der Außenwand der Fistel nach Spaltung der Haut und im Einschwingen eines großen nach hinten oder vorne gestielten, jedenfalls aber unter der Wunde gelegenen Drehlappens in die so entstehende Höhlung, die er bis zu ihrem tiefsten Punkt auskleidet. *Thiersch*plastiken decken die Entnahmestelle des Lappens an der Thoraxwand und die restliche Innenfläche der Höhle. Die Vorteile dieser Plastik sind: die Einbringung neuer Gewebe, die Vermeidung eines Wundverschlusses vor der Fistelheilung und die Sanierung der Höhle durch äußere Dränagen sowie Vermeidung von Rezidiven dadurch. Vier einschlägige Fälle, bei denen diese Operation zu günstigen Resultaten führte, werden gezeigt.

H. Bruck: **Erfahrungen mit ausgedehnten Thoraxwandresektionen.**

Normale Hautdefekte der Thoraxwand lassen sich entweder mit freier Transplantation oder mit Drehlappenplastik relativ mühelos korrigieren. Ein wesentlicher Unterschied zu diesen Defekten mit solchen, bei denen auch einzelne Rippen mitreseziert werden mußten, besteht nicht, sofern es gelingt, die Pleura parietalis zu erhalten. Ein ganz anderes Problem stellen jene Fälle dar, wo man gezwungen ist, die Pleura parietalis mitzuresezieren, und somit ein großes offenes Loch entsteht, das die Außenwelt mit dem Thoraxinnenraum verbindet. In diesen Fällen genügt es, wie eigene schlechte Erfahrung am ersten solchen behandelten Fall zeigte, nicht, durch Drehlappen den Hautdefekt zu verschließen, sondern es ist unbedingt notwendig, diesen Defekt von innen her ebenfalls zu decken. Zu diesem Zwecke wird eine neue Methode angegeben, bei der vermittels eines Dermislappens, der vom Oberschenkel entnommen wird, dieser Defekt innen gedeckt wird. Damit werden die beiden wirklich ernsten Komplikationen, die sonst auftreten, nämlich die Lappeninfektionen von innen auf der einen Seite und das Mediastinalwandern durch Unstabilität der Thoraxwand auf der anderen Seite, vermieden. Vier einschlägige Fälle, die mit gutem Erfolg operiert wurden, werden demonstriert.

W. Kutschera: **Die Chirurgie des Bronchuskarzinoms aus der Sicht des Internisten.**

An der 1. Chirurgischen Abteilung in Lainz wurden innerhalb von 2 Jahren 200 Patienten wegen eines Bronchuskarzinoms reseziert. 182 weitere Fälle waren primär inoperabel, worauf näher eingegangen wird, bei 54 Patienten (20,4%) konnte nur eine Thorakotomie durchgeführt werden. Für die Operationsmortalität von 16% waren interne und chirurgische Komplikationen zu gleichen Teilen verantwortlich. Die besondere Notwendigkeit, sich über den Zustand des Herzens schon vor der Operation zu informieren, wird betont. Hinweis, daß Vitium oder durchgemachter Myokardinfarkt ohne Dekompensation sowie Hochdruck und bestimmte Ekg-Veränderungen, z. B. Schenkelblock, keine wesentliche Erhöhung des Operationsrisikos bedeuten. Nachuntersuchung ein Jahr nach der Operation ergab: 50 Patienten verstorben

(meist an Metastasen oder Rezidiv); von den Überlebenden waren 11% kardial dekompensiert, Bewegungsdyspnoe stärkeren Grades hatten 15%. 26% hatten überhaupt keine Atembeschwerden, in 50% war der interne Befund völlig normal. Berufsfähigkeit (auch für manuelle Berufe) bestand in 17% (darunter allerdings nur 4 Patienten nach Pneumonektomie).

Aussprache: K. Spitzer: Als internistischer Berater des orthopädischen Spitals, Prof. *Erlacher*, habe ich es mit einem ähnlichen Patientenmaterial wie Herr *Kutschera* zu tun, da es sich bei diesem Operationsgut ebenfalls um ältere Leute handelt. Ich stimme Herrn *Kutschera* zu, daß der Ekg-Befund in keiner Weise entscheidend sein kann, sondern die Leistungsfähigkeit der Patienten, die man durch eine exakte Anamnese feststellen kann. In den letzten 2 Jahren bin ich dazu übergegangen, bei kreislaufgefährdeten Patienten 3 Tage vor und 3 Tage nach der Operation 30 mg Prednisolon zu verabreichen. Ich habe den Eindruck, daß seither die Zahl der postoperativen Kreislaufkomplikationen wesentlich zurückgegangen ist.

F. Muhar unterstreicht die Wichtigkeit des Rauchverbotes für den Lungeresezierten. Die Raucherbronchititis schwindet allerdings erst nach etwa 1 bis 1½ Jahren.

H. Jenny: Die Annahme, die Prognose der peripheren Karzinome wäre besser als die Heilungsaussichten von zentralen Tumoren, ist zwar noch weit verbreitet, entspricht aber nicht den tatsächlichen Gegebenheiten. Bei 1000 Lungenresektionen der letzten 13 Jahre an unserer Klinik war die postoperative Überlebenszeit sowohl nach Pneumonektomie als auch nach Lobektomie bei den peripheren Tumoren deutlich kürzer als bei den zentralen. Zur Erhärtung der Ansicht des Vortragenden, daß rechtzeitig operierte Patienten eine wesentlich bessere Lebenserwartung haben, möchte ich unsere Ergebnisse kurz mitteilen. Von 315 Patienten, bei denen die Pneumonektomie mindestens 5 Jahre zurück liegt, lebten 5 bis 11 Jahre noch 96 Patienten, das entspricht 27,3%. Fanden sich zum Zeitpunkt der Operation noch keine Drüsenmetastasen am Hilus, dies war 170mal der Fall, so war die Prognose wesentlich günstiger. 75 Patienten lebten 5 bis 11 Jahre nach dem Eingriff, das entspricht 38,2%. Bei den 100 Lobektomien war der Unterschied in der Überlebenszeit nicht so signifikant.

G. Salzer: Die Diskussion zusammenfassend stelle ich fest, daß die Diagnose des Bronchuskarzinoms bereits die Indikation zur Operation beinhalten muß. Die Frühdiagnose ist natürlich mit allen Mitteln anzustreben. Der Idealfall, sozusagen das Karzinom in situ zu erfassen, wird wohl nie möglich sein; wir müssen aber zufrieden sein, wenn das kleine, noch auf ein Segment beschränkte, zentrale Bronchuskarzinom diagnostiziert wird. Daß dies in der Praxis in zunehmendem Maße geschieht, kann zahlenmäßig erhärtet werden: In meiner Zusammenstellung aus dem Jahre 1955 befanden sich im Operationsmaterial der Klinik *Denk* 26% Segmentbronchuskarzinome, während diese Zahl im Operationsgut meiner Abteilung in Lainz in den letzten Jahren auf 40% angestiegen ist. Wenn auf diesem Wege fortgeschritten wird, wird sich auch die Prognose hinsichtlich Dauerheilung bessern. Viel schwieriger ist die Frühdiagnose des peripheren Karzinoms, da dieses unter dem Bilde des Rundherdes von den verschiedensten, ebenfalls als Rundherde imponierenden anderen Lungenprozessen, besonders im Anfangsstadium, nicht zu unterscheiden ist. Hier gibt nur das Wachstum des Rundherdes die Operationsindikation. Überraschenderweise zeigt die Erfahrung, daß das periphere Karzinom nicht eine bessere, sondern im Gegenteil eine schlechtere Dauerheilungsquote als das zentrale Karzinom aufweist. Der Grund für dieses Verhalten ist heute noch unbekannt.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Öffentliche Besorgnis über die Reinheit unserer Atemluft

Ein politisches Blatt der Pariser Tagespresse schrieb kürzlich als Schlagzeile: „Projekt einer Patentlösung auf dem ‚*Congrès National de la Pollution Atmosphérique*‘: Reduktion der Bevölkerungsdichte von Paris auf 250 Einwohner pro Hektar. Derzeitige Bevölkerungsdichte: 360 Einwohner.“

Das ist nur einer der Aspekte der Probleme, die Ende November 1960 in Paris vor rund 500 Kongreßteilnehmern unter internationaler Beteiligung (darunter auch mehrere Deutsche) aufgeworfen wurden. Es wurden neben speziellen Fragen der Luftverunreinigung — wie die Problematik neuer Industriekomplexe auf dem flachen Lande und deren Rückwirkungen auf die Agrikultur (dargestellt am Beispiel der Erdölbohrungen bei Lacq) — die verschiedenen Verunreinigungsquellen und die erforderlichen Gegenmaßnahmen abgehandelt.

Die Arten der Verschmutzung, bereits ein recht komplexes Problem, kann man schematisch einteilen:

— feste Stoffe (Staub)

— flüssige Stoffe („Aerosole“ verschiedenster Flüssigkeiten)

— gasförmige Stoffe.

Besonders erschwerend wirkt, daß diese verschiedenen Stoffe nach ihrer Abscheidung noch Veränderungen erfahren; so kann z. B. SO_2, bei der Verbrennung von Steinkohle und von Ölprodukten entstehend, unter dem Einfluß meteorologischer Faktoren in $SO_4 H_2$ — häufig im „smog“ von London gefunden — verwandelt werden. — Dieses $SO_4 H_2$ ist darin im übrigen nicht der einzige aggressive Stoff: Die Amerikaner sehen die Schädlichkeit des „smog“ von Los Angeles in Ozon bzw. Ozonderivaten als einem Endstadium in der Umwandlung (man könnte schon fast sagen: im „Stoffwechsel“) von Auto-Auspuffgasen.

Hinsichtlich der Pariser Region finden sich abgesehen von bestimmten lokalisierten Schmutzquellen — wie Staubentwicklung von Zementfabriken — 3 Hauptquellen der Luftverschmutzung, deren prozentualer Anteil je nach Autor etwas variiert:

— menschliche Behausungen (35%)

— Industrie (35—45%)

— Autoverkehr (30—45%).

Die Meinungsverschiedenheiten der Autoren beruhen hauptsächlich auf der verschiedenen Bewertung der verwendeten Brennstoffe: Die Verteidiger der Kohle beschuldigen insbesondere die Schwefelprodukte der Ölbrennstoffe; einzelne Heizöle enthalten bis zu 4% Schwefel. Hingegen erscheint anderen die Kohle viel bedenklicher infolge der Abscheidung von Aschenstaub und verbranntem Kohlenstaub sowie Teerderivaten und ebenfalls von Schwefel. — Alarmierende Befunde hinsichtlich der Verunreinigung der Atmosphäre im Seinebecken und insbesondere über den nordwestlichen Vororten von Paris, wo sich die Industriehäfen, die Gaswerke und Kokereien befinden, wurden von mehreren Untersuchern vorgelegt, die ausgedehnte Studien über die Abscheidung von Kohlegasen und Rauch durchgeführt hatten.

Erhebliche Meinungsverschiedenheiten wurden auch hinsichtlich der Auspuffgase deutlich. Die Ingenieure der Autoindustrie geben zu, daß die derzeit verkehrenden Fahrzeuge eine erwiesene Quelle der Luftverschmutzung bedeuten, die aber viel weniger

bedenklich sei, als viele Autoren (auf Grund rein statistischer Angaben) behaupten. — Hier wurde *Claude Bernard* zitiert, der gesagt hat: „Je ne regrette pas l'usage de la statistique, mais je condamne le fait de ne pas aller au « delà. »

Abhilfe mittel von verschiedenem Wert wurden in Hülle und Fülle vorgeschlagen; sie sind meist sehr schwer oder überhaupt nicht realisierbar oder noch unvollkommen erprobt. Erhaltung und Neugründung von innerstädtischen Grünflächen erscheint in Mittelstädten noch möglich, in Großstädten wird dies immer schwieriger. — Für Großstädte bietet die Förderung von Fernheizanlagen verlockende Aussichten — es bleibt aber in den Vororten (insbes. mit finanziell schwächerer Bevölkerung) das Festhalten an alten Heizgewohnheiten mit minderwertigen Brennstoffen von stärkerer Verschmutzungswirkung. So erscheint als einzige sichere, aber durchaus nicht leicht durchführbare Lösung die Verbesserung der Brennstoffqualität.

Die Anstrengungen der Industrie wurden anerkannt, wie aus zahlreichen Referaten hervorging, worunter besonders die Bemühungen der französischen Elektrizitätsversorgung (Heizwerke) und die Erfahrungen in einem Hüttenwerkzentrum zu erwähnen wären.

Die große Zahl der auf dem Kongreß gebotenen Erfahrungsberichte darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Bekämpfungsmöglichkeiten eben wirklich sehr beschränkt sind. Eine völlige Entgiftung der industriellen Abscheidungen ist eben trotz aller Anstrengungen praktisch unmöglich; sie ist noch am leichtesten, wenn es sich um Staub oder „Aerosole" handelt. Aber auch in Amerika, wo bisher die längsten und auch am weitesten fortgeschrittenen Erfahrungen und Anstrengungen vorliegen, ist man noch zu keiner wirklichen Lösung gekommen (so muß in Los Angeles trotz aller Bemühungen von Zeit zu Zeit durch Sirenen ein „Luftverschmutzungsalarm" gegeben werden, der nicht nur die Bevölkerung warnen soll, sondern für einzelne Industriezweige den Befehl zur Arbeitseinstellung bedeutet).

Das komplexe Problem der Luftverunreinigung ist eine Art Steuer, die wir für die allgemeinen Verbesserungen unserer Lebensbedingungen zu zahlen haben. — Die moderne Medizin hat in der zivilisierten Welt zahlreiche Mittel für die Verlängerung des menschlichen Lebens gefunden. Soll es so weit kommen, daß die ständige Zunahme der Luftverschmutzung diese Fortschritte in Frage stellt?

Dr. med. *Stephan Tara;* Paris-Colombes (Seine), 11 Villa des Cerises

Richtlinien bei der Anpassung und beim Verkauf von Hörgeräten

Die Deutsche Gesellschaft der Hals-, Nasen- und Ohrenärzte und die Audiologische Arbeitsgemeinschaft einerseits sowie der Zentralverband Deutscher Hörmittel-Fachinstitute und die Hörgerät-Hersteller andererseits haben sich durch ihre beauftragten Vertreter geeinigt, folgende Richtlinien bei der Anpassung und beim Verkauf von Hörgeräten zu beachten:

I. Um den Patienten zu schützen, darf kein Erstverkauf eines elektrischen Hörgerätes an einen Schwerhörigen erfolgen, ohne daß der Schwerhörige vorher vom Ohrenarzt untersucht wurde, damit dieser gegebenenfalls eine Kontraindikation gegen das Tragen eines Hörgerätes feststellen kann, es sei denn, der Schwerhörige weigere sich ausdrücklich zum Arzt zu gehen. (Schriftliche Bestätigung.) — Werden vor der ärztlichen Untersuchung vom Fachhändler orientierende Versuche mit Hörgeräten ausgeführt, so dürfen diese keinerlei Verkaufsverpflichtungen nach sich ziehen.

Vor dem Ankauf eines Hörgerätes soll dem Schwerhörigen vom Händler nahegelegt werden, nochmals den Arzt zur Beratung aufzusuchen.

II. Der Ohrenarzt hat sich auch darüber auszusprechen, ob die Paukenhöhle offen oder geschlossen ist (Trommelfellperforation oder nicht) respektive sich über den Zustand des Gehörgangs zu äußern, denn die Anfertigung von Ohrpaßstücken wird in der Regel in den Laboratorien der Händler durchgeführt. Bei offenen Mittelohren sollte nur kohärente Plastikabdruckmasse (z. B. Zelex) verwendet werden. Bei Verwendung flüssiger Ausgußmittel ist eine Zusammenarbeit mit dem Ohrenarzt notwendig, der entsprechend abdichtende Einlagen ins Mittelohr bzw. in den Gehörgang einbringen muß.

III. Bei Beteiligung sozialer Kostenträger an der Bezahlung eines Gerätes soll die Indikation zum Tragen eines Hörgerätes vom Ohrenarzt bescheinigt werden.

IV. Ergibt die Ausprobe durch den Händler oder die Vorstellung des Patienten beim Arzt eine nur zweifelhafte Hörverbesserung, so sollten solche Fälle als Sonderfälle betrachtet werden, bei denen die Apparateanpassung und evtl. Hörtraining in die Hand einer Fachklinik oder eines fachärztlichen audiologischen Zentrums gehört.

V. Die Ärzteschaft lehnt grundsätzlich eine Bezahlung ihrer Tätigkeit bei der Prüfung und Begutachtung ihrer Patienten zur Verordnung von Hörgeräten durch den Fachhändler ab. Eine Honorierung dieser ärztlichen Tätigkeit ist Sache des Patienten oder der Krankenkassen und Versicherungen.

Zentralinstitut für Versuchstierzucht

Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* hat im Jahre 1957 das *Zentralinstitut für Versuchstierzucht* in Hannover gegründet, um die mangelhafte Versorgung der wissenschaftlichen Institute mit gutem, für die jeweilige Forschungsarbeit notwendigem Tiermaterial zu verbessern. Aufgabe des Zentralinstitutes ist es daher, Versuchstiere zu züchten, deren erbliche und gesundheitliche Qualität den notwendigen Anforderungen für zuverlässige Tierversuche entspricht. Hierzu ist die Bearbeitung grundlegender, mit der Zucht und Haltung von Versuchstieren zusammenhängenden Fragen notwendig: Fortpflanzung, Wachstum, Ernährung (Standardfutter), Haltung (Ställe, Käfige), hygienische Maßnahmen, Krankheiten und latente Infektionen, Parasiten, Ausbildung von Pflegepersonal. — Zunächst werden mehrere Mäuse- und Rattenstämme gehalten; im Zuge des weiteren Aufbaues des Institutes sollen andere Versuchstiere später hinzukommen.

Entsprechende Institutionen des Auslandes, mit denen das Zentralinstitut über das *International Committee on Laboratory Animals* (ICLA) in Verbindung steht, arbeiten schon seit mehreren Jahren, wie z. B. in England, Frankreich, Holland und den USA. Sie haben sich als unentbehrliche Zentren bewährt.

In Verbindung mit dem Zentralinstitut wurde im Herbst 1958 ein Ausschuß für Versuchstierfragen gebildet: Er setzt sich aus Vertretern der *Deutschen Pharmakologischen Ges.*, der *Deutschen Ges. für Mikrobiologie und Hygiene*, der *Ges. für physiologische Chemie*, der *Deutschen Zoolog. Ges.*, des *Bundesverbandes Deutscher Versuchstierzüchter* und dem Leiter des Zentralinstitutes zusammen. Sein Arbeitsgebiet erstreckt sich auf grundsätzliche Versuchstierfragen von allgemeiner Bedeutung aus der Sicht des Experimentators.

Das Institut legt Wert auf enge Zusammenarbeit mit allen Interessenten. In unregelmäßiger Folge an alle in Frage kommenden Institute usw. versandte Mitteilungen enthalten u. a. Informationen über verfügbares Tiermaterial. Mitteilungen Nr. 3/1960 (Oktober) unterrichteten z. B. über neue Kunststoffkäfige (aus Makrolon — *Bayer*) für Mäuse und Ratten, die praktisch unzerbrechlich, durchsichtig und sterilisierbar sind.

Leiter des Instituts: Dr. phil. Dr. med. *Arnold Spiegel*.

Anschrift für Anfragen: Zentralinstitut für Versuchstierzucht, Hannover-Linden, *Lettow-Vorbeck*-Allee 57, Fernruf: 49 00 35.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die Tatsache, daß die Rindertetanie, eine mit Muskellähmung einhergehende Krankheit des Weideviehs, durch Mangel des Bodens und des Grases an gewissen Spurenstoffen, insbesondere an Cu, erklärt wird, hat zu der Annahme geführt, daß ähnliche Verhältnisse der Entstehung der multiplen Sklerose zugrunde liegen könnten, zumal diese, wie geomedizinische Untersuchungen in den Niederlanden und in der Schweiz (*Albertini*, Zürich, und *Georgi*, Basel) gelehrt haben, sehr ungleich über die Landschaften verteilt ist. Laufende Untersuchungen lassen Klärung erhoffen.

— Aus dem *Paul-Ehrlich-Ferdinand-Blum*-Institut in Frankfurt a. M. werden erfolgreiche Versuche berichtet (Zbl. Bakt.), zur Züchtung der Poliomyelitisviren Strumagewebe statt der teuren Affennieren zu verwenden.

— Der amerikanische Zoologe Prof. van der Schalie, Univ. Michigan, begründet die Befürchtung, daß durch den Assuan-Staudamm die besonders in Unterägypten sehr stark verbreitete Bilharziose gefördert würde, da die Überträger des Schistosoma *Bilharz*, bestimmte Schneckenarten, in dem gewaltigen Strombecken und seinen Bewässerungsadern ideale Brutstätten fänden.

— Die wohl modernste Lungenheilstätte der Deutschen Bundesrepublik ist das von der Bundesbahn-Versicherungsanstalt Frankfurt/Main mit einem Aufwand von nahezu 17 Mio. DM im heilklimatischen Kurort Schömberg jetzt eröffnete „Schwarzwald-Sanatorium Schömberg". Das Haus verfügt über 216 Betten und über alle erforderlichen Einrichtungen zur Behandlung der Tbc, liegt 1 km vom Ort im Gewann „Eulenloch" und ist von drei Seiten vom Wald umschlossen.

— Das Ministerium des Innern in Mainz hat den Antrag des Landesfachausschusses entsprochen und Marienberg im Hohen Westerwald und Kyllberg in der Eifel als Kneipp-Kurorte anerkannt. Damit ist die Zahl der Kneipp-Kurorte in Rheinland-Pfalz, zu denen bisher Bergzabern, Boppard, Daun und Vallendar gehören, auf sechs gestiegen. Die beiden neu anerkannten Kneipp-Kurorte haben in vorbildlicher Aufbauarbeit im Laufe der letzten Jahre sämtliche Voraussetzungen geschaffen, die nach den Begriffsbestimmungen des Deutschen Bäderverbandes und des Bundes Deutscher Verkehrsverbände für die Verleihung der neuen Artbezeichnung erforderlich sind. Beide Orte haben mit Sanatorien, Kurheimen, Kur- und Sportanlagen und erweiterten Beherbergungsmöglichkeiten die Einrichtung erstellt, die Gewähr für die ordnungsgemäße Durchführung einer Kneippkur bieten.

— Im *Springer-Verlag*, Berlin, erscheint soeben das 1. Heft einer neuen, zwanglos erscheinenden Zeitschrift „Kybernetik", die von Technikern, Ärzten und Biologen herausgegeben wird und Nachrichtenübertragung, Nachrichtenverarbeitung, Steuerung und Regelung im Organismus und in Automaten als Aufgabenbereich ankündigt.

— Die Preiskommission der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen hat den Preis für die beste Arbeit „Zum Problemkreis der Homosexualität aus medizinischer Sicht", in Höhe von DM 3000.—, dem Priv.-Doz. Dr. med. et. phil. H. Giese, Hamburg, und eine Anerkennung von DM 500.— dem prakt. Arzt Dr. med. W. Knevelkamp, Dachsbach/Mfr., verliehen. — Als neue Themen, für die ein Preis von DM 4000.— ausgesetzt wird, werden wahlweise gestellt: „Zur Genetik des Homosexuellen" oder „Homosexualität und Selbstmord". Teilnahmeberechtigt ist jeder immatrikulierte Student einer deutschen Hochschule sowie jeder in Deutschland wohnende, deutsche, approbierte Arzt, im Ausnahmefall auch jeder andere deutsche Wissenschaftler mit abgeschlossener Hochschulbildung und Universitätsgrad. Bisher noch unveröffentlichte wissenschaftliche Arbeiten sind bis spätestens 1. April 1962 an den Dekan der Medizinischen Fakultät einzureichen.

— Am 15. 1. 1961 wurde in Essen unter reger Anteilnahme in- und ausländischer Ärzte die „Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft als Sektion der International Society for Human and Animal Mycology konstituiert. Gewählt wurde der folgende geschäftsführende Vorstand: Vorsitzender: Prof. Dr. H. Götz, Essen; Schriftführer: Dr. H. Rieth, Hamburg; Kassenwart: Dr. D. Janke, Fulda; Ehrenvorsitzende: Prof. Dr. O. Grütz, Bonn, und Prof. Dr. A. M. Memmesheimer, Essen.

Hochschulnachrichten: Basel: Prof. Dr. H. Meng, ao. Prof. für Psychohygiene, wurde von der Deutschen Kriminologischen Gesellschaft zum Ehrenmitglied gewählt.

Dresden: Prof. Dr. med. habil. Fritz Müller, Prof. mit Lehrauftrag für Augenheilkunde an der Medizinischen Akademie Dresden, wurde mit Wirkung vom 1. 11. 1960 zum Prof. mit vollem Lehrauftrag ernannt. — Doz. Dr. med. habil. Heinrich Fritz wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für Röntgenologie und Strahlenkunde ernannt.

Frankfurt a. M.: Der Priv.-Doz. für Neuropathologie Dr. O. Stochdorph von Düsseldorf umhabilitiert. — Dr. W. G. Weber für Chirurgie und Urologie habilitiert.

Gießen: Zum apl. Prof. wurden ernannt: Priv.-Doz. Dr. med. dent. Dr. phil. Albert Keil, Leiter des Zahnärztlichen Instituts, und Priv.-Doz. Dr. med. Hermann Anacker, Oberarzt an der Chirurgischen Klinik. Die venia legendi wurde erteilt an: Dr. med. Claus Albers, wiss. Assistent am W.-G.-Kerckhoff-Herzforschungsinstitut der *Max-Planck*-Gesellschaft, Bad Nauheim, für Physiologie und Dr. med. Karlernst Schrader, wiss. Assistent an der Univ.-Augenklinik, für Augenheilkunde. — Der Dozent für Chirurgie, Dr. R. Rühl, wurde zum Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses in Saarlouis gewählt.

Kiel: Mit Wirkung vom 1. April 1961 ist der Priv.-Doz. Dr. med. C. A. Sager zum Chefarzt der neu errichteten erweiterten Kinderabteilung des Kreiskrankenhauses Norderdithmarschen in Heide/Holstein gewählt worden.

Köln: Prof. Dr. M. Hackenbroch von der Société Française d'orthopédie et de traumatologie zum Ehrenmitglied gewählt.

Marburg: Prof. Dr. rer. nat. Th. Bücher, o. Prof. für Physiologische Chemie, wurde zum Ehrenmitglied der Italienischen Gesellschaft für Experimentelle Biologie gewählt.

Tübingen: Prof. Dr. G. Schettler, apl. Prof. für Innere Medizin, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Stuttgart-Bad Cannstatt, hat einen Ruf auf das Ordinariat der 2. Medizinischen Klinik und Poliklinik an der Freien Universität Berlin erhalten.

Zürich: Der Priv.-Doz. für Kinderpsychiatrie, Dr. J. Lutz, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Todesfall: Der emer. o. Prof. der Geburtshilfe und Gynäkologie Walter Stoeckel ist in Berlin am 12. Februar kurz vor seinem 90. Geburtstag gestorben. Ein Nachruf folgt in Nr. 11.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/26. Tel 53 00 79; Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.